

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1923-1924. — N° 73

---

Les Propriétés Antiseptiques des Composés Argentiques

EN GÉNÉRAL

ET DE

L'Argentothioglycérine Sulfonate de Sodium

CRYPTARGOL

EN PARTICULIER

---

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 6 Février 1924

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis COTTE

Né le 5 Décembre 1897 à Marseille (Bouches-du-Rhône)



LYON

IMPRIMERIE LÉON SÉZANNE

75, rue de la Buire, 75

Février 1924



**Les Propriétés Antiseptiques des Composés Argentiques**

**EN GÉNÉRAL**

**ET DE**

**L'Argentothioglycérine Sulfonate de Sodium**

**CRYPTARGOL**

**EN PARTICULIER**



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1923-1924. — N° 73

---

Les Propriétés Antiseptiques des Composés Argentiques

EN GÉNÉRAL

ET DE

L'Argentothioglycérine Sulfonate de Sodium

CRYPTARGOL

EN PARTICULIER

---

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 6 Février 1924

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

LOUIS COTTE

Né le 5 Décembre 1897 à Marseille (Bouches-du-Rhône)



LYON

IMPRIMERIE LÉON SÉZANNE

75, rue de la Buire, 75

Février 1924

# PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire..... M. HUGOUNENO.  
Doyen..... MM. J. LÉPINE.  
Assesseur..... ROQUE.

**PROFESSEURS HONORAIRES**  
MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,  
LACASSAGNE, TESTUT, FLORENCE (A.), TEISSIER.



## PROFESSEURS

|                                                           |   |                |
|-----------------------------------------------------------|---|----------------|
| Cliniques médicales .....                                 | { | MM. BARD       |
| Cliniques chirurgicales .....                             |   | ROQUE          |
| Clinique obstétricale et Accouchements .....              | { | TIXIER         |
| Clinique ophtalmologique .....                            |   | BERARD         |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .....     | { | COMMANDEUR     |
| Clinique neurologique et psychiatrique .....              |   | ROLLET         |
| Clinique des maladies des enfants .....                   | { | NICOLAS        |
| Clinique des maladies des femmes .....                    |   | LEPINE (J.)    |
| Clinique d'oto-rhino-laryngologie .....                   | { | WEILL          |
| Clinique des maladies des voies urinaires .....           |   | X.             |
| Clinique chirurgicale, infantile et Orthopédie .....      | { | LANNOIS        |
| Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie .....   |   | ROCHET         |
| Chimie biologique et médicale .....                       | { | NOVE-JOSSERAND |
| Chimie organique et Toxicologie .....                     |   | CLUZET         |
| Matière médicale et Botanique .....                       | { | HUGOUNENO      |
| Parasitologie et Histoire naturelle médicale .....        |   | MOREL          |
| Anatomie .....                                            | { | BRETIN         |
| Histologie .....                                          |   | GUIART         |
| Physiologie .....                                         | { | LATARJET       |
| Pathologie interne .....                                  |   | POLICARD       |
| Pathologie et Thérapeutique générales .....               | { | DOYON          |
| Anatomie pathologique .....                               |   | COLLET         |
| Chirurgie opératoire .....                                | { | MOURIQUAND     |
| Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie ..... |   | PAVIOT         |
| Médecine légale .....                                     | { | VILLARD        |
| Hygiène .....                                             |   | ARLOING (F.)   |
| Thérapeutique, Hydrologie et Climatologie .....           | { | ETIENNE MARTIN |
| Pharmacologie .....                                       |   | COURMONT (P.)  |
|                                                           | { | PIC            |
|                                                           |   | X.             |

## PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

|                                               |          |
|-----------------------------------------------|----------|
| Chargé d'un cours de Pathologie externe ..... | VALLAS   |
| — — — Propédeutique de gynécologie .....      | CONDAMIN |
| — — — Chimie minérale .....                   | BARRAL   |
| — — — Urologie .....                          | GAYET    |

## CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

|                                                      |            |
|------------------------------------------------------|------------|
| Anatomie topographique .....                         | PATEL,     |
| Orthopédie .....                                     | LAROYENNE. |
| Puériculture et hygiène de la première enfance ..... | CHATIN.    |
| Chirurgie expérimentale .....                        | LERICHE.   |
| Stomatologie .....                                   | TELLIER    |

## AGRÉGÉS

|                   |               |         |                  |
|-------------------|---------------|---------|------------------|
| MM.               | MM.           | MM.     | MM.              |
| NOGIER            | COTTE         | CORDIER | MAZEL            |
| GARIN             | DUROUX        | ROUBIER | SANTY            |
| SAVY              | TRILLAT       | FAVRE   | OUNET            |
| FROMENT           | SARVONAT      | BONNET  | CHALIER (André)  |
| THEVENOT (Lucien) | FLORENCE (G.) | RHENTER | CHALIER (Joseph) |
| PIERY             | ROCHAIX       | LEULIER | NOEL             |
|                   |               |         | CORDIER (Pierre) |

M. BAYLE, Secrétaire.

## EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. WEILL, Président; FROMENT, Assesseur;  
MM. SARVONAT et CHALIER J., Agrégés.

*La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.*

A LA MEMOIRE DE MON PERE ET DE MA MERE

A MA SŒUR

A LA MEMOIRE DE MON BEAU-FRERE

A MONSIEUR AUGUSTE LUMIERE

Correspondant national de l'*Académie de Médecine*,  
Commandeur de la Légion d'honneur

En témoignage de notre profonde reconnaissance pour la bienveillance qu'il n'a cessé de nous manifester au cours de nos études.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR WEILL

Professeur de clinique médicale infantile,  
Officier de la Légion d'honneur

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SIRAUD

Chevalier de la Légion d'honneur

A MONSIEUR LE DOCTEUR VIGNE

Directeur du Bureau d'Hygiène de Lyon,  
Chevalier de la Légion d'honneur

## INTRODUCTION

---

D'innombrables tentatives ont été faites pour utiliser les propriétés bactéricides et kératoplastiques, d'ailleurs fort intéressantes de l'argent. Elles se sont heurtées à des difficultés considérables, du fait que les sels d'argent, comme d'ailleurs presque tous les sels métalliques, sont irritants et toxiques. Ces inconvénients sont dus aux réactions du métal vis-à-vis des tissus de l'organisme ; les sels d'argent, par exemple, ayant la propriété de précipiter les chlorures et de coaguler les albumines.

Ces réactions sont extrêmement marquées avec les sels minéraux comme le nitrate d'argent et celui-ci est doué de propriétés irritantes considérables. C'est ainsi que, au cours de ces dernières années, les efforts des thérapeutes ont pris pour objectif la recherche d'un composé argentin qui présenterait les avantages du nitrate d'argent, sans en avoir les inconvénients. Ces tentatives ont abouti à l'étude et à l'introduction dans la thérapeutique d'un

certain nombre de combinaisons argentiques qui peuvent être groupées par catégories, au point de vue de leur constitution chimique et de leurs propriétés. Ce sont :

- a) Les sels organiques de l'argent ;
- b) Les préparations colloïdales, où le métal à un état de division extrême permet d'obtenir de pseudo-solutions ;
- c) Des combinaisons où l'argent est fixé à l'azote d'une amine ou d'une imide ;
- d) Les combinaisons albuminoïdes de l'argent à molécule complexe, telles que le protargol, l'argyrol ;
- e) Les associations du nitrate d'argent avec des matières colorantes à propriétés antiseptiques ;
- f) Le Cryptargol, Argentothioglycérine sulfonate de sodium est le dernier venu de ces composés argentiques. Découvert par M. Auguste LUMIÈRE, en 1920, il a été introduit, depuis, dans la thérapeutique ; il s'y est rapidement imposé par sa parfaite innocuité et par la remarquable activité de ses propriétés antiseptiques.

Nous nous proposons de consacrer notre thèse à l'étude chimique, physiologique et clinique de ce corps, qui nous paraît appelé à occuper une place importante dans la thérapeutique.

#### *Division du sujet :*

Nous diviserons ce travail en deux parties.

Dans la première partie nous décrirons les divers composés de l'argent en les classant en trois grands groupes : le premier de ces groupes comprend les composés dans lesquels les réactions du métal ne sont pas dissimulées, le second comprend ceux dans lesquels ces réactions sont

dissimulées, le troisième enfin réservé aux préparations colloïdales de l'argent.

Dans la seconde partie nous étudierons l'Argentothio-glycérine sulfonate de sodium et nous exposerons successivement : l'étude chimique et pharmacodynamique de ce produit, ses principales indications thérapeutiques, les résultats enregistrés par l'expérimentation clinique dans ses différentes applications.

---



# PREMIÈRE PARTIE

## Les Composés Argentiques

---



## CHAPITRE PREMIER

---

### COMPOSES DANS LESQUELS LES REACTIONS DE L'ARGENT NE SONT PAS DISSIMULEES

---

#### I. — LE NITRATE D'ARGENT.

*Préparation.* — Le nitrate d'argent s'obtient par action de l'acide azotique sur l'argent, selon la formule :

|                            |            |
|----------------------------|------------|
| Argent de coupelle .....   | 1 partie.  |
| Acide azotique à 33° ..... | 2 parties. |

Il se présente sous forme de cristaux tabulaires, inodores, incolores, transparents, fusibles à 207°, de poids spécifique 4,35, solubles dans leur poids d'eau, solubles dans l'alcool et dans l'éther.

Fondus dans un creuset, ces cristaux donnent, après refroidissement, une masse compacte de couleur gris ardoisé, en la coulant, avant solidification, dans des lingotières cylindriques on obtient les crayons au nitrate d'argent, appelés vulgairement pierre infernale.

*Propriétés chimiques.* — Le nitrate d'argent précipite avec les chlorures, en donnant du chlorure d'argent, précipité blanc, insoluble dans l'acide azotique, soluble dans l'ammoniaque, dans l'hyposulfite de soude.

Il précipite également en présence de l'albumine, dont quelques traces dans une solution de nitrate d'argent provoquent la formation d'un précipité blanc d'albuminate.

Avec l'acide sulfhydrique et le sulfhydrate d'ammoniaque on voit se former un précipité noir de sulfure d'argent, insoluble dans un excès de réactif.

Avec la potasse et l'ammoniaque le nitrate d'argent donne un précipité d'oxyde d'argent, brun, insoluble dans la potasse, soluble dans l'ammoniaque ; avec le ferrocyanure de potassium et le chromate de potassium on obtient un précipité rouge brun.

De toutes ces réactions, communes aux sels d'argent, les deux premières, précipitation des chlorures et des albumines, sont celles que nous devons retenir ; elles expliquent l'action caustique de ce sel qui, mis au contact des tissus, provoque une inflammation et même la destruction des éléments cellulaires avec formation d'une escarre qui, heureusement, est superficielle, le nitrate d'argent ne pénétrant pas profondément dans les tissus, comme nous allons le voir.

La décomposition du nitrate d'argent produirait également une libération d'acide azotique, celui-ci vient ajouter ces effets à ceux produits sur les cellules par la précipitation de leur albumine et chlorure.

L'albumine est précipitée en premier lieu et c'est lorsqu'elle est complètement saturée que l'argent entre en combinaison avec le chlorure de sodium, très abondant dans les liquides organiques, le coagulum d'albuminate s'oppose à la pénétration plus avant du caustique et c'est pour cette raison que son action reste superficielle. Le pouvoir de pénétration du nitrate d'argent est donc faible.

Introduit dans le sang, en solution concentrée, et toujours en vertu de ces réactions, il amène une coagulation sanguine avec formation de caillots qui peuvent obstruer les capillaires.

*Propriétés antiseptiques.* — Les propriétés antiseptiques du nitrate d'argent ont été soulignées en 1867 par les expériences de RAULIN sur le développement des végétaux inférieurs.

Au cours de ses expériences, RAULIN attira l'attention sur le fait que certains métaux ou leurs sels agissent défavorablement sur le développement de ces végétaux. C'est ainsi que le développement de l'*aspergillus niger* est supprimé sur le milieu liquide où celui-ci trouve normalement ses conditions optima de croissance, lorsque l'on introduit dans ce milieu à dose infinitésimale l'un des trois sels suivants : nitrate d'argent, bichlorure de mercure, bichlorure de platine. Leur limite d'activité vis-à-vis de l'*aspergillus* est inférieure aux nombres suivants :

Pour le nitrate d'argent : 1/1.600.000.

Pour le bichlorure de mercure : 1/502.000.

Pour le bichlorure de platine : 1/8.000.

Le nitrate d'argent est donc le plus actif de ces antiseptiques. Les mêmes expériences qui ont été reprises sur des cultures microbiennes diverses ont montré que les spores du charbon sont détruites par adjonction de nitrate d'argent dans la proportion de 1/80.000 ; le gonocoque cultivé sur sérum est tué avec la solution à 1/4.000 ; les cultures de staphylocoque, de streptocoque, de pyocyanique dans l'eau sont arrêtées avec la solution à 1/10.000.000\*.

*Le nitrate d'argent en thérapeutique.* — La thérapeutique n'avait pas attendu les expériences de RAULIN pour utiliser les propriétés du nitrate d'argent intus et extra.

A l'extérieur, le nitrate d'argent a été surtout employé pour combattre les affections inflammatoires de la conjonctive, des fosses nasales, du pharynx, de la bouche, des voies génito-urinaires.

TROUSSEAU a traité avec succès les vaginites aiguës par des badigeonnages de tout le canal vulvo-utérin au moyen de solutions à 2 p. 100. Il a employé également les cautérisations à l'aide du crayon comme traitement abortif de la blennorrhagie uréthrale, ainsi que des angines tonsillaires, au moyen de cautérisations répétées deux ou trois fois, à intervalle de douze à vingt-quatre heures.

« De tous les agents de la thérapeutique chirurgicale, »  
« dit-il, dans son *Traité de thérapeutique*, le nitrate d'ar- »  
« gent est celui qui rend le plus de services et il doit en »  
« chirurgie être placé sur la même ligne que le quinquina »  
« et l'opium en médecine. »

A l'intérieur, le nitrate d'argent a reçu aussi de nombreuses applications.

TROUSSEAU l'employait en lavements, en potions, et sous forme de pilules. Les pilules étaient constituées par un mélange d'amidon ou de mie de pain et de nitrate d'argent, à raison de 2 cent. 5 de chaque.

Dans les dysenteries aiguës il prescrivait une de ces pilules de demi-heure en demi-heure et faisait administrer deux fois par jour un lavement constitué par 500 gr. d'eau et 15 à 50 cg. de nitrate d'argent.

Dans les diarrhées infantiles, il donnait, selon les cas,

un lavement de 250 gr. d'eau et de 5 à 10 cg. de nitrate d'argent ou prescrivait cette potion :

|                        |          |
|------------------------|----------|
| Nitrate d'argent ..... | 0 gr. 01 |
| Eau distillée .....    | 25       |
| Sirop simple .....     | 15       |

L'enfant en prenait le quart, la moitié ou la totalité.

Chez les adultes atteints de diarrhées chroniques, en pilules ou en potion il donnait 5 à 10 centigrammes de ce médicament.

Rappelons encore l'emploi qui a été fait de ce médicament dans les affections nerveuses, chorée, épilepsie, tabes, où il a été prescrit, à des doses parfois considérables et répétées, depuis 5 milligrammes jusqu'à 50 et même 60 et 80 centigrammes, progressivement.

Au cours de ces traitements prolongés les phénomènes d'intoxication n'étaient pas rares ; ils étaient caractérisés par des accidents que l'on a désignés du nom d'argyrisme et dont les principaux symptômes sont : la dyspnée, les palpitations, l'ascite, l'œdème des membres inférieurs et surtout une pigmentation spéciale de la peau et de certaines muqueuses qui peu à peu prennent une teinte ardoisée indélébile.

Le nitrate d'argent, transformé dans le tube digestif ne traverse pas la muqueuse intestinale, mais, après ingestion de doses élevées et répétées, de petites quantités d'argent finissent par être absorbées. Sous quelle forme cette absorption peut-elle se faire, de nombreuses hypothèses ont été faites à ce sujet.

Pour les uns le nitrate d'argent est transformé par l'acide chlorhydrique du suc gastrique en chlorure d'argent insoluble, celui-ci arrive à se dissoudre en faible

quantité sous forme de chlorure double d'argent et de sodium.

Pour d'autres c'est un albuminate d'argent, qui se formerait également dans les voies digestives, qui est absorbé lorsqu'il est en dissolution étendue. RIEMER pense que le nitrate d'argent est réduit au bout de quelques heures et traverse l'épithélium à l'état solide.

Quoi qu'il en soit, il se fait dans les tissus un dépôt de particules argentiques, en ce qui concerne la peau, ce dépôt a lieu dans le corps papillaire. Les viscères et les séreuses ne sont pas épargnés et on retrouve ces particules à la surface interne de l'intestin, dans le rein, le foie, le cœur, le mésentère, les méninges ; on ne trouverait rien dans les poumons ni dans le système nerveux central.

Enfin, en outre de l'argyrisme, l'usage prolongé du nitrate d'argent provoque en général de l'intolérance gastrique due à l'action caustique qu'il exerce sur la muqueuse stomacale.

#### LES INDICATIONS ACTUELLES DU NITRATE D'ARGENT.

En raison des graves inconvénients que nous venons de signaler, l'usage du nitrate d'argent à l'intérieur est aujourd'hui à peu près complètement abandonné. A l'extérieur, ce corps reste fréquemment usité, en solutions faibles, les solutions fortes manifestant une action nocive pour les muqueuses qu'elles irritent ou détruisent.

*En ophtalmologie.* — Le nitrate d'argent a été et est encore employé dans un grand nombre de maternités comme préventif de l'ophtalmie purulente du nouveau-

né selon la méthode de CRÉDÉ. On instille dans le cul-de-sac conjonctival une solution au 1/100<sup>e</sup> de nitrate d'argent, aussitôt l'enfant expulsé des voies vaginales.

Des cas de perte de la vision consécutifs au CRÉDÉ ont été signalés. Ces cas sont rares, mais assez souvent il se produit un catarrhe argentique difficile à distinguer d'une ophtalmie déclarée ; si, dans le doute, le médecin continue les cautérisations, la cornée est atteinte, l'épithélium altéré et l'ulcère ainsi formé peut être suivi d'un leucome persistant. Pour cette raison, on a tenté de remplacer le nitrate d'argent par le protargol, qui respecte l'épithélium cornéen, le nitrate d'argent est réservé aux cas de conjonctivite blennorragique de l'adulte, qui réclament une thérapeutique plus énergique. Là encore le nitrate d'argent doit être manié avec prudence. Ce corps, en raison de son action caustique, ne peut être d'un emploi satisfaisant en ophtalmologie.

*En urologie.* — Il est utilisé dans les infections de la vessie où son action est vraiment efficace ; lorsque l'on veut éviter de mettre la vessie en tension, on utilise les instillations et on y fait pénétrer de 20 à 40 gouttes de solution à 1/100<sup>e</sup> ou à 5/100<sup>e</sup>. On utilise pour les lavages la solution au 1/1.000<sup>e</sup>. Le nitrate d'argent est tout à fait contre-indiqué dans les cystites d'origine tuberculeuse, les phénomènes irritants qu'il détermine dans ces cas aggravent l'affection. La vessie tuberculeuse intolérante vis-à-vis de presque tous les antiseptiques l'est particulièrement pour le nitrate d'argent.

*En vénérologie.* — Le nitrate d'argent est considéré comme un des antiblennorrhagiques les plus puissants, employé à titre abortif et à titre curatif.

Le traitement abortif doit être tenté dans les trente-six premières heures, alors que l'écoulement n'est encore constitué que par un liquide peu abondant et séreux. DIDAY se servait de solutions au 1/50<sup>e</sup> ou au 1/30<sup>e</sup>; il est préférable de se contenter de celle au 1/100<sup>e</sup> dont on pousse 5 à 10 centimètres cubes dans l'urèthre antérieur.

La muqueuse uréthrale, à la suite de cette injection, devient le siège d'une violente inflammation, on substitue à l'urétrite gonococcique une urétrite amicrobienne qui se manifeste durant vingt-quatre à quarante-huit heures avec une exagération des symptômes douloureux et un écoulement purulent très abondant.

Les cas de guérison sont assez rares, le plus souvent la blennorrhagie poursuit son évolution en dépit de ce traitement énergique. Dans le traitement curatif de l'urétrite aiguë ou de l'urétrite chronique le nitrate d'argent rend alors de réels services.

On emploie pour les injections, dans l'urétrite aiguë, des solutions variant de 1/5.000<sup>e</sup> à 1/2.000<sup>e</sup>, ces injections peuvent alors, sans crainte, être répétées trois ou quatre fois par jour.

A côté des injections on utilise les lavages de l'urèthre antérieur et, si l'infection s'est propagée, les grands lavages uréthro-vésicaux. Ces lavages ont surtout pour but de déterger la muqueuse, leur action est plus mécanique qu'antiseptique, les solutions employées sont donc faibles, 1/15.000<sup>e</sup> à 1/20.000<sup>e</sup>.

Dans l'urétrite chronique, à côté des injections et des grands lavages, on pratique, s'il ne s'agit que de l'urèthre antérieur, la méthode des instillations, dite méthode de GUYON : tous les deux jours on injecte 15 à 20 gouttes

de solution forte, 1/100<sup>e</sup> à 1/20<sup>e</sup>. Comme dans le traitement abortif on voit survenir alors une recrudescence passagère de l'écoulement. C'est généralement après la dixième ou la quinzième instillation que survient la guérison, lorsque ce traitement doit se montrer efficace.

De tous les agents utilisés dans le traitement de l'urétrite blennorrhagique, le nitrate d'argent est un de ceux qui donnent les meilleurs résultats, mais c'est là que se manifeste aussi son action caustique lorsqu'il est employé comme abortif ou en instillations de GUYON. Dans la pratique des injections et des lavages il est désirable d'éviter ces phénomènes inflammatoires et de respecter autant que faire se peut la muqueuse uréthrale qui constitue encore le plus sûr moyen de défense vis-à-vis du gonocoque, il ne faut donc utiliser dans ce cas que des solutions faibles, ce sont elles qui donnent les meilleurs résultats.

*En dermatologie.* — On l'a employé contre l'eczéma, l'impétigo. Il a pu donner de bons effets, mais son application y est douloureuse. Il paraît plutôt indiqué dans la désinfection et l'épidermisation des plaies superficielles où son action ne s'exerçant qu'en surface favorise l'épidermisation. C'est dans ce cas surtout que l'on fait appel au crayon qui permet d'agir sur tel ou tel point de la plaie ou encore de porter l'action du corps dans une fistule. On s'est servi également de poudres : en Allemagne, le Docteur BARUCH a utilisé de la sorte un mélange formé de 1 gr. de nitrate d'argent pour quelques grammes d'argile stérilisée. Ce mélange se présente sous la forme d'une poudre blanche, on le laisse sur la plaie avec le pansement. Les résultats ont été favorables dans les cas

de brûlures superficielles et dans des cas de pertes de substance qui eussent nécessité une autoplastie, l'épidermisation a été rapide et complète par l'usage de ces pansements, à la condition de les interrompre de temps à autre pour les remplacer par de simples pansements aseptiques.

\* \* \*

Nous avons vu que le nitrate d'argent possède des propriétés antiseptiques très élevées, mais que celles-ci ne peuvent être utilisées efficacement : l'emploi que l'on a fait du nitrate d'argent à l'intérieur par la voie digestive a dû être abandonné, à l'extérieur son application est souvent douloureuse et on est tenu à le manier avec une certaine prudence surtout en ophtalmologie.

Entre autres inconvénients il présente celui de tacher en noir la peau et le linge et on sait combien il est malaisé de faire disparaître ces taches. Enfin, ses solutions ne sont jamais tout à fait pures, elles sont altérées facilement par la lumière et sont par conséquent difficiles à conserver.

## II. — LES SELS ORGANIQUES D'ARGENT

En créant les sels organiques d'argent on avait pensé obtenir des composés bien moins caustiques que le nitrate d'argent, l'acide minéral étant remplacé par un acide organique, mais la cause de la causticité réside principalement dans les réactions propres à l'argent plutôt que dans le fait que le nitrate d'argent est obtenu par l'acide azotique.

Les sels organiques de l'argent, analogues aux sels minéraux au point de vue de leur constitution, présentent les mêmes réactions dues à l'argent vis-à-vis des chlorures et des albumines ; leurs solutions sont également décomposées par la lumière et tachent les tissus.

Sans doute les réactions de ces composés ne sont pas aussi brutales, leurs solutions moins irritantes ont pu être employées en proportions plus élevées, mais comme elles présentent des propriétés antiseptiques moins actives il ne semble pas que, en définitive, elles aient sur le nitrate d'argent une supériorité bien marquée. Nous rappellerons les principaux de ces sels :

**L'itrol.** — L'itrol ou citrate d'argent est préparé en neutralisant une solution d'acide citrique par du carbonate de soude, puis en l'additionnant de nitrate d'argent.

C'est une poudre blanc jaunâtre, inodore, insipide, insoluble dans tous les dissolvants organiques, peu soluble dans l'eau, renfermant 63 % d'argent.

Introduit en thérapeutique par CRÉDÉ, en 1897, il a été utilisé pour le pansement des plaies sous la forme de poudre ou de pommade, celle-ci formée d'une partie d'itrol pour 50 à 100 gr. d'excipient.

La solution aqueuse à raison d'une partie dans 4 à 5.000 parties d'eau a été employée pour la désinfection des mains, des instruments, des cavités naturelles du corps.

L'usage de ce médicament s'est peu étendu en thérapeutique.

**L'actol.** — L'actol s'obtient en traitant une solution aqueuse de nitrate d'argent par un excès de carbonate de

soude, on dissout ce carbonate d'argent par de l'acide lactique. C'est une poudre gris blanchâtre, inodore, insipide, soluble dans l'eau au 1/15°, renfermant 50 % d'argent et qui doit être conservée à l'abri de la lumière. Son action antiseptique est bonne, une solution à 1 % tue les microbes pathogènes en cinq minutes, une solution de 1/80.000<sup>e</sup> entrave le développement des bactéries.

CRÉDÉ, en 1896, essaya l'actol dans la pratique chirurgicale et traita deux cas de pustule maligne et cinq cas d'érysipèle par des injections dans le tissu cellulaire abdominal. Il se servit pour les cas de pustule maligne de solution de 0 gr. 05 d'actol dans 0 gr. 20 d'eau et pour l'érysipèle de 0 gr. 3 à 1 gr. d'actol pour 100 à 200 d'eau. Ces injections furent très douloureuses.

L'actol est employé en solution à 1/50<sup>e</sup> en gargarismes et en lavages pour la désinfection des plaies, son application est douloureuse.

**Le Silberol.** — Le silberol est un sulfophénilate d'argent ; il a été introduit en thérapeutique par ZANARDI et PINI. On l'a essayé en ophtalmologie et comme antiblennorrhagique. Lorsque l'on veut l'employer à la place du nitrate d'argent on se sert de solutions deux fois plus concentrées que les solutions de nitrate d'argent correspondantes.

**Le Picratol.** — Le picratol ou trinitrophénate d'argent contient 30 % de ce métal. On l'a utilisé sous la forme de crayons uréthraux et de tampons vaginaux dans la blennorrhagie.

**L'Argentol.** — L'argentol ou quinaseptolate d'argent est obtenu par réaction du nitrate d'argent et de l'oxyquinoline.

C'est une poudre jaune, peu soluble dans l'eau, son emploi est dû à CRÉDÉ, comme celui du lactate et du citrate d'argent. Cette combinaison précipiterait sous forme d'oxyquinoline et d'argent métallique finement divisé et agit par les propriétés antiseptiques de ces deux corps.

Très difficilement soluble dans l'eau, l'argentol n'a pu être utilisé en solution, on peut cependant réaliser avec lui des émulsions mucilagineuses.

Ces émulsions à 1/1.000<sup>e</sup> ou 1/3.000<sup>e</sup> ont été employées en injections uréthrales dans la blennorrhagie. CIPRIANI, en 1899, l'avait préconisé comme antiseptique intestinal : poudre inodore, insoluble dans le suc gastrique, il n'est décomposé que dans l'intestin en oxyquinoline et argent qui exercent à l'état naissant une action antiseptique. Sa dose quotidienne aurait pu être portée à un gramme par jour.

**L'Ichtargan.** — L'ichtargan est une combinaison d'argent et d'acide ichtyosulfonique, c'est un thio-hydrocarburo sulfonate d'argent. Poudre gris clair, soluble dans l'eau et contenant 27 % d'argent et 16 % d'ichtyol, il agit par l'action antiseptique de l'argent d'une part et l'action cicatrisante de l'ichtyol d'autre part.

Cette double action l'a fait utiliser dans le traitement de la blennorrhagie, on se sert pour les injections de solutions à 1 et 2 % et pour les lavages de solutions à 1/8.000<sup>e</sup> et 1/2.000<sup>e</sup>.

Les résultats que l'on a obtenus par l'emploi des sels organiques d'argent n'ont pas permis de les substituer au nitrate d'argent. Certains d'entre eux présentent un certain intérêt, l'argentol a pu être utilisé comme antiseptique intestinal, l'ichtargan est d'un bon emploi comme agent astringent dans les uréthrites gonococciques. A côté de cela l'itrol est difficilement soluble, l'argentol ne l'est pas du tout, enfin l'application de ces substances est souvent douloureuse.

Dans l'ensemble, nous l'avons déjà dit, les propriétés antiseptiques des sels organiques sont inférieures à celles du nitrate d'argent et les réactions du métal n'y sont pas dissimulées, ils possèdent tous, à des degrés différents, une certaine action caustique.

### III. — COMBINAISONS DE NITRATE D'ARGENT ET DE MATIÈRES COLORANTES ANTISEPTIQUES.

Ces préparations sont parmi les plus récentes qui aient été créées. Il ne s'agit pas de sels doubles d'argent mais d'association du nitrate d'argent avec des matières colorantes telles que le bleu de méthylène ou l'acridine, ces substances présentent les propriétés de leurs composants mais elles ne sont pas pourvues de propriétés nouvelles propres à la combinaison elle-même.

Elles ont été utilisées en injections intra-veineuses ou sous-cutanées dans un but d'antisepsie générale et pour provoquer une leucocytose réactionnelle favorable pour la défense de l'organisme ; on a voulu avec ces corps réaliser les indications des préparations colloïdales de l'argent que nous étudierons plus loin.

C'est ainsi qu'ont été créés l'argochrome et le septacrol.

**L'Argochrome.** — L'argochrome, qui a été fabriqué en Allemagne, est une association de nitrate d'argent et de bleu de méthylène.

Son action désinfectante serait variable avec les milieux, dans l'eau pure cette action est assez active, elle diminue dans l'eau physiologique et disparaît totalement dans les milieux protéiques (sérum de cheval).

L'argochrome a été employé dans les septicémies en injections intra-veineuses.

**Le Septacrol.** — Le septacrol est une combinaison de nitrate d'argent et de diméthyl diamino-méthylacridine.

C'est une poudre cristalline rouge brun soluble dans l'eau, surtout à chaud et contenant 22 % d'argent. Son action bactéricide est due au nitrate d'argent et à l'acridine qui est une base quinoléique et qui possède donc les propriétés antiseptiques des dérivés de la quinoline. Une solution au 1/70.000<sup>e</sup> arrêterait le développement des microbes pathogènes.

Dans l'organisme ce corps se dédouble en ses deux composants et son action est due au cumul des propriétés antiseptiques propres aux deux substances.

Le nitrate de diméthylacrédine est éliminé par le rein au bout de quelques heures, l'argent est retenu dans les tissus, mais étant donné les faibles doses que l'on est appelé à administrer, les accidents d'argyrisme ne sont pas à craindre.

Les solutions de ce corps précipitent en présence des chlorures, sont sensibles à l'action de la lumière et doivent donc être conservées à l'obscurité.

On a utilisé pour l'usage externe la solution faible à

5/1.000<sup>e</sup> pour le pansement des plaies. A l'intérieur on a employé la même solution en injections sous-cutanées ou intra-veineuses dans les états infectieux : grippe, pneumonie. Il agirait par exaltation du pouvoir leucocytaire, augmentation des fonctions d'élimination et par l'action bactéricide de l'argent et de l'acridine.

\* \* \*

Les deux combinaisons que nous venons d'examiner agissent plutôt comme des associations de deux substances antiseptiques que comme des médicaments nouveaux. Elles sont loin de réaliser l'idéal du médicament efficace contre l'infection bactérienne générale.

Leurs solutions, tout comme celles du nitrate d'argent, précipitent par les chlorures, sont décomposées par la lumière.

Leur emploi par voie intra-veineuse ne constitue pas une indication nouvelle propre à ces substances, les solutions faibles de nitrate d'argent ont été employées ainsi par voie intra-veineuse. Le Docteur HUMÉ, de Baltimore, a pratiqué ces injections dans des cas d'infections streptococciques accompagnées de symptômes de toxémie. Il injectait chaque fois 500 cc. d'eau où était versé 1/2 cc. d'une solution de nitrate d'argent à 10 %.

Ces injections auraient exercé une influence favorable sur l'évolution des processus infectieux.

## CHAPITRE II

---

### COMPOSES DANS LESQUELS LES REACTIONS DE L'ARGENT SONT DISSIMULEES

---

#### I. — AMINES ET IMIDES ARGENTIQUES.

Les amines et imides argentiques ne sont pas des sels mais des combinaisons dans lesquelles le métal est fixé à l'azote d'un groupement amidogène ou imidogène. Ces combinaisons azotées ont l'avantage de retenir l'atome de métal d'une façon assez énergique pour que les réactions de l'argent soient dissimulées. C'est la réaction alcaline propre à ces groupements qui se manifeste, celle-ci est encore une cause de causticité quoique moindre que celle qui caractérise les sels organiques de l'argent.

De ces combinaisons la plus utilisée a été l'argentamine qui a été préparée en 1894, elle est donc antérieure aux sels organiques.

**L'Argentamine.** — L'argentamine est un phosphate d'éthylldiamine et d'argent ; on l'obtient en dissolvant 10 parties de phosphate d'argent dans une solution de

10 parties d'éthyldiamine dans 100 parties d'eau. La solution ainsi obtenue est incolore, elle a une réaction alcaline, ne précipite ni avec les liquides contenant du chlorure de sodium ni avec les liquides albumineux, elle s'altère à la lumière et doit être conservée dans des flacons colorés. Sa teneur en argent est de 6,36 %.

SCHAEFFER, en 1894, a étudié l'action de l'argentamine au point de vue bactériologique et au point de vue clinique. La solution au 1/4.000<sup>e</sup> tue le pyocyanique dans l'eau en vingt minutes, le staphylocoque doré est tué en deux minutes et le gonocoque en dix.

L'argentamine présente sur le nitrate d'argent l'avantage de pénétrer dans les tissus plus profondément. La raison qui empêche la pénétration dans le cas du nitrate d'argent, formation d'une couche d'albuminate n'existe pas ici, de plus l'action de l'éthylène diamine favorise la pénétration de l'argent dans les milieux organiques.

SCHAEFFER a expérimenté les injections d'argentamine dans la gonorrhée et a constaté leur efficacité, les gonocoques ont disparu rapidement des sécrétions uréthrales, mais ces injections causent encore une violente irritation et provoquent une augmentation passagère de l'écoulement.

Hoor, en 1896, a recommandé l'argentamine dans les affections oculaires, son action irritante est tolérée, car elle n'est pas accompagnée de la formation de précipités sur la cornée malade. Il l'employait en solution à 3 ou 5 %.

Actuellement, l'argentamine n'est plus guère utilisée; dans le traitement de la blennorrhagie on l'a considérée comme trop irritante; en ophtalmologie, selon DARIER,

son action serait efficace dans les conjonctivites granuleuses, mais serait sans grand effet sur les conjonctivites d'origine gonococcique.

## II. — LES COMBINAISONS ALBUMINOIDES DE L'ARGENT.

Nous avons vu que dans les amines argentiques le métal était fixé à un groupement azoté d'une façon assez solide ; dans les combinaisons albuminoïdes de l'argent il s'agit de molécules très complexes et dont l'architecture est mal connue, celles-ci renferment l'atome d'argent et le retiennent d'une façon plus énergique encore. Dans ces combinaisons organiques les réactions caractéristiques de l'argent sont complètement dissimulées et malgré cela les propriétés bactéricides sont conservées dans une certaine mesure. On a pu de la sorte réaliser des composés qui n'exercent qu'une action irritante très réduite et qui sont encore assez actifs pour pouvoir être proposés comme des succédanés sérieux du nitrate d'argent.

Ces combinaisons sont obtenues en soumettant à l'action d'une solution d'albumose les précipités des sels d'argent avec les matières protéiques (albumine de l'œuf, fibrine, albumines végétales, albumoses, peptones, etc.), ces liqueurs sont ensuite évaporées à sec ou additionnées d'alcool pour précipiter la combinaison métallique.

**Le Protargol.** — Le protargol est une combinaison d'argent avec une substance protéinique, il contient 8,3 % d'argent, sa teneur en ce métal est donc assez

faible. Il se présente sous l'aspect d'une poudre fine de coloration jaune brunâtre. Il est insoluble dans l'alcool et dans l'éther, soluble dans l'eau froide et chaude qui en dissout la moitié de son poids, il est également soluble dans le sérum sanguin, dans l'eau albumineuse, dans la glycérine. Les solutions obtenues avec ce corps ne sont pas réduites par la lumière, ne précipitent ni par les sulfures, ni par les alcalins, ni par l'albumine.

Avec le chlorure de sodium le protargol précipite mais ne donne pas de chlorure d'argent, il s'agit d'un précipité du protargol lui-même, qui se redissout d'ailleurs en ajoutant un peu d'eau.

NEISSER et SCHAEFFER ont mis en évidence les propriétés bactéricides du protargol. Le bacillus prodigiosus, le staphylocoque doré, le bacille de LÖFFLER, le bacille du choléra, cultivés sur Agar Agar continuent à se développer en présence de solution à 1/5.000<sup>e</sup>, mais à 1/2.000<sup>e</sup> ils n'apparaissent pas sur les cultures. Ils remarquèrent aussi son pouvoir bactéricide sur le gonocoque.

BENARIO a étudié le pouvoir de pénétration des solutions de protargol, il aensemencé un tube d'Agar Agar et déposé à sa surface une mince couche de protargol en solution à 0,5 %, les microbes ne se développent sur cette culture qu'à une profondeur de 13 à 14 millimètres, on mesure ainsi l'action pénétrante de cette solution.

Enfin et surtout le protargol est peu caustique et NEISSER le comparant au nitrate d'argent estime que la solution à 1/4.000<sup>e</sup> de celui-ci présente un effet aussi irritant qu'une solution de protargol à 1/400<sup>e</sup>.

Le protargol est donc 10 fois moins irritant que le nitrate d'argent.

Le protargol a pu ainsi être employé à la place du nitrate d'argent en ophtalmologie, dans le traitement des uréthrites gonococciques, des cystites et pour la désinfection des plaies.

*En ophtalmologie.* — L'emploi du protargol en ophtalmologie est dû à DARIER, qui l'a essayé avec succès dans les conjonctivites aiguës catarrhales, dans la conjonctivite diphtérique, dans la conjonctivite blennorrhagique. DARIER a constaté que le protargol était peu douloureux et était facilement supporté par la conjonctive.

VALUDE reconnaît avec DARIER son innocuité et son efficacité dans les conjonctivites catarrhales, par contre il l'estime inférieur au nitrate d'argent dans le traitement de l'ophtalmie des nouveau-nés et de la conjonctivite blennorrhagique de l'adulte. DARIER utilisait dans les conjonctivites catarrhales des solutions à 5 %. Dans la conjonctivite blennorrhagique il allait jusqu'à 20 % et 50 % avec deux instillations par jour.

A Lyon, M. JACQUEAU utilise le protargol à la place du Crédé et se sert de solutions au 1/6, s'il s'agit d'ophtalmie déclarée, de solution au 1/4 en renouvelant les instillations plusieurs fois par jour, s'il est nécessaire d'agir énergiquement.

En ophtalmologie, le protargol présente sur le nitrate d'argent des avantages indiscutables qui doivent lui faire donner la préférence : son innocuité d'abord, son pouvoir pénétrant ensuite. Il faut ajouter cependant que son action est inférieure à celle du nitrate d'argent et que dans les cas de conjonctivites blennorrhagiques de l'adulte elle est manifestement insuffisante.

*En vénérologie.* — L'emploi du protargol dans les uréthrites gonococciques est dû à NEISSER, qui l'a utilisé toujours en raison de son action peu irritante. Il pratiquait quotidiennement 3 injections d'une solution au 1/5 qu'il élevait peu à peu à 1/2. Au bout de peu de temps le malade pouvait recevoir une seule injection. NOGUÈS a utilisé le protargol selon la méthode de NEISSER, il cite 15 observations, 4 d'entre elles relatives à des malades au début de leur uréthrite, 7 relatives à des lésions torpides, les 4 autres présentaient des malades en période aiguë, il y a eu dans un de ces derniers cas un échec complet.

L'indolence de ces injections est presque complète.

*En urologie.* — Le protargol a donné des résultats avec BALZER, NOGUÈS, GUILLON, dans les cystites calculeuses et les cystites gonococciques. En ce qui concerne celles qui sont dues à des néoplasmes vésicaux, il n'a donné aucun résultat favorable, il en a été de même dans les cystites tuberculeuses.

ALEXANDER signale l'emploi qu'il a fait du protargol dans les affections du larynx et dans l'empyème du sinus maxillaire. COHN a conseillé l'usage du protargol par la voie buccale dans les diarrhées des tout jeunes enfants, il le faisait prendre par cuiller à café avec une solution de 0 gr. 05 dans 50 cc. d'eau. Cette dernière indication ne s'est pas maintenue.

En résumé, le protargol a été d'un bon emploi parce que peu irritant, toutefois son action antiseptique paraît peu élevée, bien qu'il ait pu être employé en solutions très concentrées.

**L'Argyrol.** — L'argyrol est un vitellinate d'argent découvert par BARNES et HILLES, de Philadelphie, qui l'ont décrit pour la première fois en mai 1902. On ne sait rien d'exact sur sa composition chimique, il a été obtenu par combinaison de l'argent avec une protéide du blé. Il se présente sous l'aspect de cristaux bruns, onctueux, qui contiennent 33 % d'argent et sont solubles dans l'eau dont une cuiller à dessert en dissout 30 grammes.

L'argyrol ne présente pas les réactions vis-à-vis des chlorures et des albumines, ses solutions s'altèrent à la lumière.

Tout comme le protargol il a un grand pouvoir de pénétration et n'est pas caustique, même si on le laisse séjourner au contact des tissus ; il est bon toutefois de ne se servir que de solutions fraîchement préparées. Étudié en Amérique, il a été introduit en France par DARIER.

GUILLON, JANET et DE SARD l'ont introduit, le premier en ophtalmologie, les autres en vénérologie, il a reçu les mêmes applications que le protargol.

*En ophtalmologie.* — L'argyrol, aussi indolore que le protargol a été utilisé à titre prophylactique et à titre curatif contre les conjonctivites.

On s'en sert actuellement dans un certain nombre de maternités à la place du Crédé. ELLETT, de Memphis, l'a employé dans les ulcères de la cornée et VEASY, de Philadelphie, dans le trachome : toutes les deux ou quatre heures on pratique un lavage de l'œil avec une solution d'acide borique et on instille une goutte de la solution d'argyrol à 25 %.

On a cité des cas où un traitement prolongé à l'argyrol aurait provoqué des signes d'argyrose : pigmentation de la cornée, sans troubles de la vision.

*En vénérologie.* — JANET et DE SARD l'ont introduit dans le traitement de l'uréthrite. DE SARD préconise les injections à 10 % et en période aiguë les lavages avec 600 gr. de solution à 1/200<sup>e</sup>.

JANET a pratiqué avec l'argyrol des traitements abortifs avec des injections à 20 % répétées toutes les trois heures.

Sur 56 cas traités au cours des douze premières heures il aurait pu obtenir 36 succès et au-delà des douze premières heures sur 42 cas il a eu 31 insuccès.

Dans les cystites, l'argyrol a été employé en instillations, 5 cc. d'une solution à 20 %, et a été bien toléré même après un séjour prolongé dans la vessie.

**Le Sophol.** — Le sophol est un formonucléinate d'argent qui a été obtenu en Allemagne.

Cette combinaison se présente sous l'aspect d'une poudre blanche, soluble dans l'eau et contenant 24 % de métal.

Il n'est pas doué de propriétés irritantes, mais il se décompose à la chaleur et à la lumière. Comme le protargol et l'argyrol on l'a utilisé à la place du Crédé (HERFF, de Bâle).

**L'Argaldine.** — L'argaldine est une combinaison albuminoïde d'argent et de formaldéhyde. Au contact des tissus, cette formaldéhyde se dégage et associe son action antiseptique à celle de l'argent.

**Le Novargan.** — Protéinate d'argent contenant 10 % de métal, le novargan se présente sous l'aspect d'une poudre jaune insoluble dans les solvants organiques et donnant dans l'eau des solutions brun rouge, décomposées par la chaleur et la lumière.

Le novargan a été utilisé dans la blennorrhagie.

**L'Omorol.** — Protéinate d'argent, contenant 10 % de métal, l'omorol est insoluble dans l'eau et a été utilisé à l'état de poudre pour le pansement des plaies.

**Le Nargol.** — Le nargol est un nucléinate d'argent contenant 10 % de ce métal. Ses solutions à 2 % non irritantes présenteraient des propriétés astringentes qui l'ont fait utiliser dans les uréthrites gonococciques.

**La Largine.** — La largine est une combinaison d'albumine et d'argent dont l'élément albuminé est un produit de la décomposition de la paranucléoprotéide.

C'est une poudre grisâtre contenant 11,10 % d'argent ; soluble dans l'eau et dans l'alcool elle donne des solutions jaunes limpides qui doivent être conservées à l'abri de la lumière.

Elle a été utilisée par FINGER, à Vienne, dans le traitement de la blennorrhagie, de la façon suivante : FINGER commence le traitement au protargol, puis au bout de quatre jours le remplace par la largine en solution à 1/4 % que l'on élève peu à peu jusqu'à 2 %, les gonocoques disparus on continue le traitement par un astringent.

Selon FINGER, les cas où l'infection gagne l'urèthre postérieur seraient plus rares que lorsque l'on emploie uniquement le protargol.

FURST a employé la larginine chez la femme et a eu des cas où la période infectieuse guérissait en 4 à 5 jours et la période inflammatoire catarrhale en 11 à 16 jours.

*En ophtalmologie.* — WELANDEZ et PRETORI se sont servi de solutions à 10 % dans l'ophtalmie des nouveau-nés, dans les conjonctivites et les ulcères de la cornée.

Son action est inférieure à celle du protargol, la larginine doit rester longtemps au contact de la conjonctive pour agir efficacement.

**L'Argonine.** — L'argonine est un caséinate d'argent qui a été obtenu par RÖHMANN et LIEBRECHT, en traitant le caséinate de soude par le nitrate d'argent et en précipitant le mélange par l'alcool.

Le précipité obtenu de cette façon est une poudre blanche, fine, très difficilement soluble dans l'eau, il faut pour cela opérer à chaud et remuer les parcelles de la substance, filtrer ensuite les parties restées insolubles. La concentration maxima que l'on puisse obtenir est de 10 % ; les solutions ne sont pas stables, elles doivent être tenues à l'abri de la lumière.

MEYER, en 1898, a montré que l'argonine présente des propriétés bactéricides vis-à-vis du gonocoque : 1 partie d'argonine sur 30.000 d'Agar Agar arrête en 5 minutes la prolifération du gonocoque.

JADASSOHN, de Breslau, s'est servi de l'argonine en solution à 2 % dans la blennorrhagie uréthrale de l'homme et de la femme.

L'argonine présenterait des propriétés astringentes.

**L'Albargine.** — L'albargine est une combinaison d'argent et de gélatose, produit de transformation de la gélatine ; sa teneur en argent est de 15 %. Poudre de coloration jaune, elle donne des solutions neutres qui s'altèrent à la lumière.

L'albargine a été employée dans la blennorrhagie en injections répétées 4 à 5 fois par jour avec une solution à 2 %. Son action varierait selon que l'on a affaire à une infection première ou qu'il y a eu des atteintes antérieures ; dans une première infection on obtient difficilement la disparition du gonocoque avec ce médicament. Elle ne saurait être considérée comme un bon agent dans le traitement des uréthrites.

#### VALEUR DES COMPOSÉS ALBUMINOÏDES DE L'ARGENT EN THÉRAPEUTIQUE.

Les combinaisons albuminoïdes constituent la catégorie la plus intéressante des composés argentiques proposés jusqu'ici comme succédanés du nitrate d'argent, tant en raison de l'absence de propriétés caustiques que de leur pouvoir de pénétration. Mais l'action bactéricide de ces corps est nettement inférieure à celle du nitrate et des sels organiques, en outre la plupart d'entre eux donnent des solutions peu stables et d'une conservation difficile en présence de la lumière.

*Absence de causticité.* — Ces corps, nous l'avons dit, sont peu caustiques, parce que l'argent y est dissimulé, ces médicaments sont assez bien tolérés par les tissus, c'est là leur principal avantage.

*Pouvoir de pénétration.* — Ne précipitant ni les chlorures, ni les albumines, leur application ne détermine pas la formation d'une couche d'albuminates s'opposant à la pénétration en profondeur de l'antiseptique.

Les expériences de BENARIO ont montré ce pouvoir en ce qui concerne le protargol. On le retrouve à peu près chez tous, sauf en ce qui concerne l'albargine et l'arginine pour lesquels il est aussi faible que celui du nitrate d'argent.

*Solubilité.* — L'argyrol et le protargol sont très solubles, les autres composés du groupe le sont peu ou pas du tout et tous donnent des solutions qui s'altèrent à la lumière et sont difficiles à conserver dans toute leur stabilité.

En réalité, il ne s'agit pas de vraies solutions, ces substances albuminoïdes appartiennent à la classe des corps colloïdaux et sont donc insolubles, ils donnent dans l'eau de pseudo-solutions colloïdales, sorte d'émulsions où le corps insoluble se trouve divisé en particules très petites. Ces émulsions n'ont aucun des caractères des solutions vraies et précipitent avec facilité, au contact d'une substance organique ou par suite de leur ancienneté.

*Action bactéricide.* — Le pouvoir bactéricide de l'argent se manifeste dans ces combinaisons bien que ses réactions y soient dissimulées. Toutefois ce pouvoir bactéricide est moins élevé que celui des sels organiques, les pseudo-solutions colloïdales sont une cause d'inactivité pour l'argent qui n'est pas renfermé dans une molécule soluble ; à côté de cela la quantité de ce métal, que fixent les molécules des albumines, est inférieure à celle

que l'on trouve dans les sels organiques, sauf en ce qui concerne l'argyrol. Nous le rappelons dans ce tableau.

COMBINAISONS ALBUMINOÏDES

|                                       |                 |
|---------------------------------------|-----------------|
| Peptonate d'argent : Protargol .....  | 8,3 % d'argent  |
| Vitellinate d'argent : Argyrol .....  | 33,0 % d'argent |
| Protéinates d'argent : Novargan ..... | 10,0 % d'argent |
| — — Omorol .....                      | 10,0 % d'argent |
| Nucléinate d'argent : Nargol .....    | 10,0 % d'argent |
| — — Larginine .....                   | 11,1 % d'argent |
| Caséinate d'argent : Argonine .....   | 3,8 % d'argent  |
| Gélatose et argent : Albargine .....  | 15,4 % d'argent |

SELS ORGANIQUES

|                |                 |
|----------------|-----------------|
| Actol .....    | 51,5 % d'argent |
| Itrol .....    | 63,0 % d'argent |
| Citrol .....   | 54,0 % d'argent |
| Pieratol ..... | 30,0 % d'argent |
| Argentol ..... | 31,2 % d'argent |
| Ichtagan ..... | 27,1 % d'argent |

---



## CHAPITRE III

---

### LES PREPARATIONS COLLOIDALES DE L'ARGENT

---

#### I. — L'ETAT COLLOIDAL.

La connaissance des colloïdes date des expériences de GRAHAM, en 1862, qui, étudiant la diffusibilité des corps en solution, distingua ceux qui dialysaient à travers les membranes animales et donnaient des solutions transparentes, de ceux qui tels que l'albumine, la dextrine, le glycogène, la gomme, la gélatine, ne dialysaient pas et donnaient des solutions colorées. Dans une autre série d'expériences il constata que sur la gélatine les premiers diffusaient rapidement alors que les seconds ne diffusaient pas et les classa ainsi en cristalloïdes et en colloïdes.

Cette conception fit place à celle d'un état colloïdal lorsque l'on connut la possibilité d'obtenir des solutions colloïdales avec les métaux colloïdaux et avec des corps cristallins insolubles : silice, alumine, hydrate de fer.

S'agit-il de vraies solutions ? GRAHAM avait déjà supposé que ces corps non dialysables ne se dissolvaient pas,

mais étaient plutôt maintenus en suspension dans l'eau sous forme de fines particules.

Cette hypothèse fut confirmée par la constatation du double phénomène que présentent ces pseudo-solutions : elles sont illuminées par le passage d'un rayon lumineux au travers du liquide et polarisent la lumière dans un plan perpendiculaire au rayon lumineux.

Le dispositif de l'ultra-microscope permet de distinguer les particules sous forme de points lumineux et scintillants sur le fond noir de la préparation.

Cette constitution particulière explique les propriétés de ces pseudo-solutions ; elles sont opalescentes, ne modifient ni le point de congélation ni le point d'ébullition de l'eau. Une solution colloïdale constitue un système formé de deux éléments, le milieu liquide, les particules solides ou granules. Ces granules extrêmement petits mesurent de 10 à 100 millièmes de millimètre et sont constitués par un amas de molécules de la substance insoluble. Ils sont d'inégale grandeur dans la même préparation et vus à l'ultra-microscope apparaissent doués de mouvement brownien, mouvement irrégulier qui les jette les uns sur les autres.

Ils sont le siège de phénomènes électriques qui conditionnent leur équilibre et les empêche de se réunir les uns aux autres. Chaque granule est entouré d'une couche périgranulaire constituée par une substance qui adhère par adsorption à la substance insoluble du colloïde, l'ensemble constitue une micelle. Le liquide dans lequel les micelles se trouvent en suspension renferme une certaine quantité de cette substance qui constitue la couche périgranulaire et celle-ci s'y trouve dissoute. Si

la teneur du liquide en cette substance soluble s'élève ou diminue trop, la couche périgranulaire varie également et les granules se réunissent, c'est là le phénomène de la floculation.

Le granule et sa couche périgranulaire sont chargés d'électricité de signe contraire, la micelle qu'il constitue prend le signe de la plus grande charge électrique, on a donc des micelles positives ou des micelles négatives, mais la couche périgranulaire des micelles est toujours de même signe, c'est pour cette raison qu'elles restent séparées, leurs enveloppes étant chargées d'électricité de même nature.

#### ETAT COLLOÏDAL DE LA MATIÈRE VIVANTE.

Nous ne ferons que rappeler, au sujet de l'état colloïdal, les découvertes de la biologie et les travaux récents de M. Auguste LUMIÈRE. C'est dans cet état physique qu'il faut rechercher l'explication des processus vitaux. Les matériaux qui constituent la cellule vivante sont de cette structure et l'état colloïdal conditionne l'évolution, la reproduction, la mort de l'élément cellulaire et par suite de l'organisme tout entier.

La connaissance des colloïdes a permis de comprendre les réactions de l'organisme vis-à-vis des éléments étrangers.

## II. — LES MÉTAUX COLLOIDAUX.

### PRÉPARATION — PROPRIÉTÉS

*Préparation.* — Deux méthodes ont été utilisées pour obtenir les corps en solutions colloïdales, méthode chimique et méthode électrique.

La méthode chimique fait intervenir des réactions de double décomposition ou de réduction qui aboutissent à la formation d'un corps insoluble qui demeure agrégé en particules inférieures à 100  $\mu\mu$ .

C'est ainsi que l'on prépare par double décomposition la silice colloïdale, en faisant agir l'acide chlorhydrique sur le silicate de soude, et par réduction l'argent colloïdal, en traitant le nitrate d'argent par le citrate ferreux.

La méthode électrique où DE BREDIG utilise les décharges électriques, que l'on fait jaillir entre des électrodes d'un même métal. Le métal des électrodes finement pulvérisé se met en suspension.

Les colloïdes obtenus par voie chimique peuvent être chauffés jusqu'à 100° sans perdre leurs propriétés, mais leurs grains sont plus gros que ceux qui sont obtenus par voie électrique. Les colloïdes électriques ne peuvent être chauffés au delà de 70° sans perdre leurs propriétés, ils sont peu stables et présenteraient une action hémolytique. On a proposé pour les stabiliser de leur adjoindre une petite quantité de colloïdes naturels, gomme, albumine, qui assurerait leur résistance aux électrolytes. Pour les rendre isotonique et parer à l'hémolyse, on les a additionnés de chlorure de sodium. ROBIN n'est pas partisan de ces opérations. Leur stabilisation par adjonction d'un colloïde naturel entraînerait, selon lui, une agglutination des particules métalliques et, par conséquent, la formation de grains plus volumineux, quant à l'isotonisation elle diminuerait l'activité de la solution colloïdale.

## PROPRIÉTÉS DES MÉTAUX COLLOÏDAUX.

Quel que soit leur mode d'obtention les métaux colloïdaux présentent des propriétés physiologiques identiques.

a) *Toxicité.* — Leur toxicité serait faible lorsqu'il s'agit de colloïdes à petits grains et isotoniques, ainsi l'électrargol n'est toxique qu'à raison de 4 milligrammes par kilogramme d'animal, ce qui donne pour un homme en moyenne 28 centigr. ou 700 cc., dose bien au-dessus de celles que l'on peut être appelé à injecter. Leur toxicité augmente avec les dimensions des granules, enfin il y a lieu de tenir compte de l'action toxique propre au métal lui-même et qui varie avec chacun.

b) *Absorption et élimination.* — Les colloïdes sont absorbés régulièrement. L'état colloïdal serait détruit aussitôt la solution dans les tissus ou dans le sang par intervention des colloïdes de l'organisme. Il se produit une floculation des granules et le métal se retrouve dans les divers tissus et surtout à l'intérieur des leucocytes qui ont phagocyté ses parcelles. WERIGO a constaté que les globules blancs ainsi chargés s'acheminent vers le foie et les reins, le métal est éliminé de là par les cellules glandulaires et on le retrouve au bout de 48 heures environ dans la bile et les urines ; cette élimination dure plusieurs jours.

c) *Action sur la température.* — Les injections sous-cutanées et intra-musculaires amènent une faible élévation de température, les injections intra-veineuses

sont suivies d'une élévation de température de 1 à 2 degrés, accompagnée de frissons, céphalée, vertiges, nausées ; ces phénomènes sont d'autant plus marqués qu'il s'agit de colloïdes à gros grains. Au bout de 4 à 10 heures une chute brusque ramène la température à la normale.

d) *Action sur la circulation.* — Avec de fortes doses on obtient une élévation de la pression maxima et un abaissement de la pression minima. Tous les colloïdes de Bredig élèveraient la tension capillaire de 1 à 2 centimètres de mercure, pendant 24 ou 48 heures.

e) *Action sur le sang.* — Si la solution est isotonique l'action hémolytique est très faible, c'est à peine si les globules rouges tendent à diminuer. Par contre, l'injection est suivie d'une leucolyse portant sur les polynucléaires neutrophyles et accessoirement sur les lymphocytes ; cette leucolyse correspond à la migration des leucocytes vers le foie et le rein. Elle fait place au bout de 24 heures à une leucocytose, les globules blancs dépassant le taux initial, cette leucocytose réactionnelle qui dure plusieurs jours est d'abord polynucléaire, puis mononucléaire et neutrophyle. Elle fournit à l'organisme des phagocytes plus jeunes et plus nombreux et renforce ainsi la lutte anti-infectieuse, il faut ajouter cependant que sur un organisme trop épuisé cette réaction peut faire totalement défaut. On a dit également qu'elle ne constitue pas une propriété spéciale des colloïdes et qu'elle se produirait chaque fois que l'on injecte dans la circulation une substance étrangère : quinine, atropine, digitaline, ou un sérum spécifique.

f) *Action sur le métabolisme.* — Les colloïdes, en raison de leur pouvoir catalytique, accroissent les échanges ; il se fait une augmentation des oxydations intra-organiques qui se traduit par une élévation du quotient respiratoire, de l'urée, de l'indoxyle urinaire, du coefficient d'utilisation azotée.

g) *Pouvoir antitoxique.* — FOA et AGGAZZOTTI ont montré que l'argent colloïdal préserve le lapin contre des doses de toxines tétaniques et diphtériques dix fois plus fortes que la dose habituellement mortelle.

h) *Pouvoir bactéricide.* — Le pouvoir bactéricide de chaque colloïde varie avec les différentes espèces microbiennes, ainsi l'argent colloïdal est-il surtout actif vis-à-vis de l'Eberth, du colibacille, du staphylocoque, de la bactérie charbonneuse.

L'action bactéricide relève de la substance employée et ensuite de la leucocytose réactionnelle. Chacun des métaux agit selon sa nature propre et manifeste en même temps les propriétés de l'état colloïdal.

### III. — L'ARGENT COLLOÏDAL.

**Le Collargol.** — Découvert par CAREY LEA, en 1889, le collargol a été introduit dans la thérapeutique par CRÉDÉ. Il se présente sous l'aspect de particules denses, d'un noir verdâtre, qui contiennent 90 % d'argent environ. Il donne dans l'eau, à raison de 5 parties pour 100, des émulsions peu stables qui flocculent par la chaleur et par les sels neutres.

L'électrolyse des pseudo-solutions donne un dépôt du

métal au pôle positif. Le collargol se prépare en réduisant le nitrate d'argent par le citrate ferreux, HANRIOT a considéré le collargol comme un sel dû à un acide collargolique qui s'unirait à une base, probablement l'ammoniaque, et non comme de l'argent colloïdal pur.

Le pouvoir antiseptique du collargol est limité à quelques espèces microbiennes, c'est ainsi que son emploi a donné des résultats dans les infections d'origine streptococcique, gonococcique et voisine : infection puerpérale, érysipèle, uréthrite, ophtalmie, méningite cérébro-spinale.

Il a été utilisé tout d'abord par CRÉDÉ sous forme d'onguent. La méthode des frictions est abandonnée aujourd'hui, la pénétration à travers les téguments est insuffisante pour donner une dissémination du métal, celui-ci se fixe et perd toute activité.

KLEIN, WOLF et GUEG l'ont administré par la voie buccale dans les gastro-entérites de l'enfant et dans les entérites chroniques.

Les injections hypodermiques ont été tout d'abord pratiquées par NETTER, qui leur a donné la préférence sur les frictions, au cours des septicémies. Ces injections ayant exercé une influence favorable dans beaucoup de cas, on a utilisé dans la suite la voie intramusculaire avec 6 injections de 2 cc. le premier jour, en diminuant de 2 par jour ensuite.

BONNAIRE a préconisé les injections intra-veineuses au cours d'infections puerpérales. L'action est alors plus rapide mais elle a été suivie d'accidents mortels par suite des phénomènes de choc trop marqués que l'on détermine ainsi.

NETTER a pratiqué également des injections sous-ara-chnoïdiennes dans les méningites cérébro-spinales, soit à côté du traitement sérothérapique, soit à défaut de celui-ci. On injecte en ce cas 4 cc. d'une solution à 1 % et on pratique deux de ces injections à quelques jours d'intervalle. Cette méthode a été motivée par le fait que le collargol ne passe pas dans le liquide céphalo-rachidien. Avec NETTER, WIDAL, DOPTER, BARTH, ESBACH ont signalé les bons effets de ces injections, alors que la voie intra-veineuse n'avait donné aucun résultat dans des cas analogues. CHEVALIER s'est servi du collargol en ophtalmologie et l'a jugé insuffisant dans les conjonctivites gonococciques.

Le collargol, qui n'est pas irritant, présente un pouvoir antiseptique étudié par CRÉDÉ, la solution au 1/30<sup>e</sup> détruit le staphylocoque en 10 heures, le streptocoque en 8, le Loeffler en 6. Ce pouvoir est limité à quelques espèces.

On lui a reproché d'être éliminé avec peine par le rein et de déterminer une albuminurie passagère.

**La Lysargine.** — La lysargine est une préparation analogue au collargol et qui renferme 80 % d'argent. Elle se présente sous forme d'aiguilles bleues, celles-ci dans l'eau donnent de pseudo-solutions claires. Elle reconnaît les mêmes indications que le collargol mais serait mal tolérée en injections sous-cutanées, son action antiseptique est inférieure à celle du précédent. Elle a été utilisée à l'extérieur, pour la désinfection des plaies.

**L'Electrargol.** — L'Electrargol est l'argent colloïdal à petits grains obtenu par la méthode électrique. Les

solutions colloïdales d'électrargol flocculent en présence des électrolytes de l'organisme, acides et bases, aussi les stabilise-t-on par adjonction de colloïde naturel, gomme ou albumine, qui adhèrent par adsorption aux granules formés par le métal. On les rend isotoniques par addition d'une solution de chlorure de sodium, cette opération doit être pratiquée au moment de faire l'injection.

L'électrargol stabilisé et isotonique renferme 40 % d'argent, il est plus pur que les préparations colloïdales obtenues par voie chimique et ses grains étant plus petits, son action est plus efficace et il est aussi moins toxique.

L'électrargol a été employé dans les septicémies et surtout dans la pneumonie grippale ; on a pratiqué des injections intra-veineuses d'électrargol à dose massive, 10 à 15 cc. d'emblée.

Comme le collargol il a donné de bons résultats dans le traitement des méningites cérébro-spinales, introduit directement dans le liquide céphalo-rachidien. Il y a lieu de signaler également l'usage qui en a été fait dans les complications articulaires de la blennorrhagie. Les injections sont faites dans l'articulation même ou dans les couches musculaires avoisinantes. Dans beaucoup de cas, au bout de quelques injections, les symptômes douloureux s'atténuent, le gonflement rétrocede et on peut se dispenser d'immobiliser le membre et éviter ainsi une ankylose presque fatale.

En urologie, l'électrargol a été employé dans les orchidépидидymites gonococciques, injecté directement dans l'épididyme.

A côté de l'électrargol d'autres composés colloïdaux de l'argent ont été préparés par la même méthode. Leur composition et leurs indications sont sensiblement les mêmes et ils ne présentent sur l'électrargol aucun avantage particulier, tels sont le dispargen, l'électrocollargol, le fulmargin.

Nous signalons enfin des composés tout nouveaux qui utilisent l'argent à l'état colloïdal.

L'association de sels biliaires et d'argent colloïdal qui présente les propriétés antiseptiques propres à ses deux composants. Cette préparation, qui n'est pas caustique, a été introduite en clinique dans le traitement de la blennorrhagie uréthrale, en dermatologie et en ophtalmologie, où elle a donné des résultats dans la conjonctivite à pneumocoque.

En Amérique a été créé le « Lunosol », chlorure d'argent colloïdal, ce corps préparé par le Docteur HILLS, qui a déjà introduit l'argyrol en thérapeutique, a reçu les mêmes indications. Les préparations anciennes s'altèrent et perdent leurs propriétés antiseptiques.

\* \* \*

Le but qui a été poursuivi avec les préparations colloïdales de l'argent était celui d'obtenir le métal à l'état pur et en solution, or l'argent est insoluble et les pseudosolutions colloïdales n'ont que l'aspect des solutions vraies, ces suspensions flocculent avec la plus grande facilité, les granules s'agglomèrent et l'argent ainsi précipité ne peut être redissout. La stabilisation de ces solutions colloïdales par un colloïde naturel est elle-même

une cause d'agglutination des particules qui forment des grains plus gros, elle diminue également l'activité du métal.

Si on a pu en les introduisant dans la circulation obtenir une action désinfectante dans certaines septicémies, il est juste de rappeler également que leur emploi n'est pas toujours sans danger et qu'une solution isotonique peut provoquer des phénomènes de choc parfois mortels, surtout lorsqu'il s'agit d'un organisme déjà affaibli.

---

## DEUXIÈME PARTIE

L'Argentothioglycérine Sulfonate de Sodium  
( Cryptargol )

---



## CHAPITRE PREMIER

---

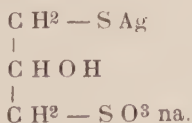
### LE CRYPTARGOL

---

#### I. — CONSTITUTION ET PROPRIÉTÉS CHIMIQUES.

Nous avons vu, dans l'étude rapide que nous avons faite des composés de l'argent, que les propriétés caustiques de ce métal pouvaient être dissimulées lorsqu'il entrait dans la constitution d'une molécule complexe, telle que la molécule d'albumine ; le même résultat peut être obtenu avec tout autre corps susceptible de fixer l'argent d'une façon assez énergique pour que, mis en présence des chlorures et des albumines de l'organisme, il ne donne avec eux aucun précipité.

M. Auguste LUMIÈRE a préparé ainsi un nouveau composé de l'argent qu'il a appelé « Cryptargol » et qui est le dérivé argentique de la thioglycérine sulfonate de sodium, de formule



L'argent peut d'ailleurs y être remplacé par un autre

métal et ce corps est susceptible d'être posé comme type de toute une série de dérivés organo-métalliques, à partir de la thioglycérine. Le métal est fixé sur une des valences du soufre et la solubilité de cette molécule est assurée par l'introduction d'un groupement sulfonique solubilisant.

Dans une molécule unique comme celle-ci les propriétés antiseptiques de l'argent sont conservées plus complètement que lorsque ce métal est introduit dans un corps formé d'une molécule double : une molécule insoluble comprenant l'argent et une molécule soluble assurant la solubilité de la première.

Lorsque l'on traite par l'électrolyse ces molécules doubles ou encore les solutions colloïdales de l'argent dans lesquelles la couche périgranulaire du colloïde joue le rôle de la molécule soluble vis-à-vis de la molécule insoluble, la dissociation n'amène pas une libération de l'argent, celui-ci reste en combinaison, alors que dans l'électrolyse d'un sel d'argent ordinaire le métal est libéré et se transporte au pôle négatif où on le retrouve avec toutes ses réactions.

Cette différence entre les sels d'argent et les composés albuminoïdes qui donnent des solutions colloïdales peut expliquer en partie le pouvoir bactéricide plus faible de ces derniers.

Nous verrons que le cryptargol donne à l'électrolyse une libération de l'argent qui se porte au pôle négatif, il se conduit donc comme les sels d'argent puisqu'il est directement soluble.

Ce composé se présente sous l'aspect d'une poudre

jaune non déliquescente, très soluble dans l'eau. Il renferme 35 % d'argent.

Les solutions ont une couleur jaune clair, leur réaction au papier de tournesol est neutre ; contrairement à celles que l'on obtient avec les autres composés argentiques, elles sont très stables, se conservent à la lumière et à la température ordinaire, même en flacons débouchés, sans être sujettes à aucune altération.

Elles ne possèdent aucune action caustique, quelle que soit leur concentration, elles ne tachent ni les vêtements ni le linge et présentent des propriétés antiseptiques remarquables.

*La plupart des réactions des sels d'argent y sont dissimulées*, c'est ainsi que : une solution de cryptargol mise en présence d'une solution d'albumine ne donne pas de précipité d'albuminate d'argent. Il ne se forme pas non plus de chlorure d'argent si on met la solution en présence de chlorure de sodium.

Avec les acides chlorhydrique et acétique il se forme un précipité blanc qui se redissout si l'on ajoute de l'eau ou du cryptargol.

Avec la soude caustique on n'obtient rien à froid ; il faut chauffer le mélange pour voir apparaître une coloration, jaune d'abord, rouge ensuite, et qui devient enfin noire ; il s'est formé du sulfure d'argent colloïdal.

L'hydrogène sulfuré et les sulfures alcalins donnent avec la solution de cryptargol un précipité noir de sulfure d'argent.

Avec le ferrocyanure de potassium il se forme un précipité blanc qui se redissout si l'on ajoute de l'eau.

Le perchlorure de fer donne un précipité blanc jau-

nâtre, celui-ci se redissout dans un excès de cryptargol. Il en est de même avec le nitrate d'argent qui donne un précipité blanc.

*Electrolyse.* — L'électrolyse est pratiquée en plaçant la solution dans un tube en U, les deux électrodes plongeant dans la solution, le fond du tube est occupé par une couche d'eau.

On obtient après le passage du courant au pôle positif un liquide à réaction acide et au pôle négatif un liquide à réaction alcaline.

Le liquide du pôle positif tient en suspension un précipité qui filtré et lavé est blanc grisâtre, il s'altère à la lumière et contient de l'argent. Si on le traite par la soude, ce précipité se dissout, puis il se reforme rapidement un précipité jaune qui s'altère peu à peu et devient plus foncé.

Le liquide du pôle négatif tient en suspension un précipité noir de sulfure d'argent, celui-ci se dissout dans l'acide nitrique par chauffage.

L'électrolyse de ce corps aboutit à une dissociation de la molécule et l'argent est libéré, au pôle négatif où il se porte, il réagit vis-à-vis du soufre libéré également pour donner le précipité noir de sulfure d'argent.

Le cryptargol se conduit donc comme un sel d'argent lorsqu'on le dissocie par électrolyse, nous avons dit que ce fait devait être interprété comme une indication de l'activité thérapeutique de cette combinaison argentine.

## II. — PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES.

Nous envisagerons, ici, les propriétés thérapeutiques du cryptargol, en étudiant la façon dont se comporte cette préparation vis-à-vis des tissus, son degré de toxicité et ses propriétés bactéricides.

1° CAUSTICITÉ. — Le cryptargol, qui ne précipite pas en présence des chlorures et des albumines et dont les solutions ont une réaction neutre, n'exerce sur les divers tissus de l'organisme aucune action irritante.

L'application sur les muqueuses ou même sur une plaie d'une solution de cryptargol à 10 % ne se traduit par aucun phénomène douloureux marqué et ne provoque sur les tissus aucune escharre ni réaction inflammatoire.

Cette absence de propriétés caustiques est particulièrement importante pour la désinfection des muqueuses délicates ou d'épithélium, tels que la conjonctive, sur laquelle le moindre phénomène d'irritation est suivi de réactions marquées : tuméfaction des paupières, larmoiement, troubles de la vision.

L'instillation de quelques gouttes de cryptargol en solution à 10 % sur la conjonctive du chien ne provoque aucune réaction immédiate ou tardive.

2° TOXICITÉ. — a) *Toxicité par ingestion.* — De nombreuses expériences ont établi que l'on peut donner au cobaye, par voie buccale, plus d'un gramme de cryptargol par kilogramme du poids total de l'animal sans

obtenir d'accidents mortels. La mort n'est survenue qu'aux doses de 2 grammes par kilogramme d'animal, et au-dessus, comme l'indique le tableau suivant, où nous publions quelques-uns des résultats :

| DATE     | POIDS<br>DU COBAYE | POIDS<br>DU PRODUIT<br>INGÉRÉ PAR KIL. | OBSERVATION                                          |
|----------|--------------------|----------------------------------------|------------------------------------------------------|
| 15/9/21  | 490 gr.            | 1 gr. par kilog                        | Survie                                               |
| 22/9/21  | 550                | 1 —                                    | —                                                    |
| 22/9/21  | 590                | 1 —                                    | —                                                    |
| 6/10/21  | 570                | 1 —                                    | —                                                    |
| 17/10/21 | 590                | 1 —                                    | —                                                    |
| 15/9/21  | 340                | 2 gr. par kilog                        | —                                                    |
| 22/9/21  | 330                | 2 —                                    | —                                                    |
| 29/9/21  | 370                | 2 —                                    | —                                                    |
| 6/10/21  | 390                | 2 —                                    | —                                                    |
| 17/10/21 | 420                | 2 —                                    | —                                                    |
| 24/9/23  | 420                | 2 —                                    | Mort dans la nuit du 25 au 26<br>diarrhée abondante. |
| 24 9/23  | 520                | 3 gr. par kilog                        | Mort dans la nuit du 24 au 25<br>diarrhée abondante. |

L'autopsie des cobayes morts à la suite de l'ingestion de doses toxiques a révélé des lésions intestinales, celles-ci consistaient en des ulcérations de la muqueuse, la cavité intestinale était remplie par un liquide hémorragique, ces lésions sont à rapprocher de celles que l'on a rencontrées dans des cas d'intoxications aiguës par le nitrate d'argent. Les autres organes ne présentaient aucune autre lésion particulière : le cœur était absolument normal, les poumons présentaient quelques infarctus, le

rein et les capsules surrénales étaient partiellement congestionnés, la rate et le foie paraissaient plus rouges que de coutume.

Il ne semble pas que le cryptargol puisse pénétrer dans la circulation au travers de la muqueuse intestinale, pas plus d'ailleurs que les autres combinaisons de l'argent. Nous avons vu, à propos du nitrate d'argent, que l'on explique assez difficilement son passage à travers la muqueuse digestive, il est cependant certain que ce passage a lieu avec des doses élevées et répétées puisqu'elles déterminent de l'argyrisme, mais ce résultat est obtenu sans doute à la faveur d'ulcérations créées sur la muqueuse par le caustique.

En ce qui concerne le cryptargol, la dose toxique de 1 gramme par kilogramme de l'individu est bien au-dessus des doses que l'on peut être appelé, comme nous le verrons, à administrer par voie buccale.

b) *Toxicité par injection.* — L'emploi de ce corps en injections sous-cutanées doit être écarté. Ces injections sont la plupart du temps mal absorbées, le produit reste à la place même où il a été introduit. L'injection, à la dose de 1 cc. d'une solution à 1 % ne provoque pas chez le cobaye d'accidents mortels, mais seulement des phénomènes locaux dans quelques cas : douleur, œdème, impotence du membre.

c) *Action du cryptargol sur la digestion pancréatique.*  
— Certaines substances, acides minéraux, sels métalliques, alcools, entravent la digestion pancréatique en coagulant les matières organiques qui entrent dans la com-

position du suc pancréatique à côté des substances minérales.

Ces matières organiques, constituées par de l'albumine et par les ferments, représentent la partie active de la sécrétion pancréatique, si en effet on les dessèche après leur précipitation et qu'on les dissolvé ensuite à nouveau, le liquide possède toutes les propriétés du suc pancréatique.

On sait d'autre part le rôle important que joue la digestion pancréatique dans le chimisme intestinal : transformation des albumines en peptones, émulsion et saponification des graisses, transformation des féculents en glucose.

Il était intéressant de voir si le cryptargol exercerait une action semblable à celles des sels minéraux sur le suc pancréatique. Les expériences réalisées à ce sujet, à l'aide de diverses quantités du produit mises en présence d'une solution de pancréatine ou de diastase à 1 % et d'une solution d'empois d'amidon à 25 %, ont montré que s'il exerce une action, celle-ci est très faible. Avec 1 gramme de cryptargol, au bout de 48 heures la moitié de l'empois d'amidon est digérée, avec 0 gr. 50 les 3/4 de l'empois sont digérés, avec des doses inférieures tout est digéré. Après ces opérations le dosage du glucose n'a pu être effectué, l'argent gênant les réactions.

On peut conclure de ces observations que l'action du cryptargol sur la digestion pancréatique est pratiquement négligeable.

1° Solution A : empois d'amidon à 25 %. — Solution B : solution de pancréatine à 1 %.

On prend 8 erlenmeyers contenant les solutions suivantes :

1 témoin : 40 cc. sol. A + 3 cc. sol. B + 15 cc. eau distillée.

8 témoin : 40 cc. sol. A + 3 cc. sol. B + 15 cc. eau distillée.

2 : 40 cc. sol. A + 3 cc. sol. B + 0 gr. 25 de cryptargol  
+ 15 cc. eau distillée.

7 : 40 cc. sol. A + 3 cc. sol. B + 0 gr. 25 de cryptargol  
+ 15 cc. eau distillée.

3 : 40 cc. sol. A + 3 cc. sol. B + 0 gr. 50 de cryptargol  
+ 15 cc. eau distillée.

6 : 40 cc. sol. A + 3 cc. sol. B + 0 gr. 50 de cryptargol  
+ 15 cc. eau distillée.

4 : 40 cc. sol. A + 3 cc. sol. B + 1 gramme de cryptargol  
+ 15 cc. eau distillée.

5 : 40 cc. sol. A + 3 cc. sol. B + 1 gramme de cryptargol  
+ 15 cc. eau distillée.

Les 8 tubes sont mis à l'étuve et examinés 48 heures après ; les résultats sont les suivants :

*Résultats macroscopiques.*

1 }  
8 } Tout est digéré (témoins).

2 }  
7 } Tout est digéré.

3 }  
6 } Environ les 3/4 de l'empois d'amidon sont digérés.

4 }  
5 } Environ la moitié de l'empois d'amidon est digérée.

2° Solution A : empois d'amidon à 25 ‰. — Solution B : solution de diastase à 1 ‰.

On prend 8 erlenmeyers, comme dans l'expérience précédente, ils contiennent les solutions suivantes :

1 témoin : 40 cc. sol. A + 15 cc. sol. B + 15 cc. eau distillée.

8 témoin : 40 cc. sol. A + 15 cc. sol. B + 15 cc. eau distillée.

2 : 40 cc. sol. A + 15 cc. sol. B + 0 gr. 25 de cryptargol  
+ 15 cc. eau distillée.

7 : 40 cc. sol. A + 15 cc. sol. B + 0 gr. 25 de cryptargol  
+ 15 cc. eau distillée.

3 : 40 cc. sol. A + 15 cc. sol. B + 0 gr. 50 de cryptargol  
+ 15 cc. eau distillée.

6 : 40 cc. sol. A + 15 cc. sol. B + 0 gr. 50 de cryptargol  
+ 15 cc. eau distillée.

4 : 40 cc. sol. A + 15 cc. sol. B + 1 gramme de cryptargol  
+ 15 cc. eau distillée.

5 : 40 cc. sol. A + 15 cc. sol. B + 1 gramme de cryptargol  
+ 15 cc. eau distillée.

Mis à l'étuve 48 heures.

*Résultats macroscopiques.*

1 }  
8 } Tout est digéré (témoins).

2 }  
7 } Tout est digéré.

3 }  
6 } Environ les 3/4 de l'empois d'amidon sont digérés.

4 }  
5 } Environ la moitié de l'empois d'amidon est digérée.

3° POUVOIR ANTISEPTIQUE DU CRYPTARGOL. — Nous avons vu que le pouvoir antiseptique des combinaisons où l'argent est dissimulé était généralement faible et que ce fait devait être attribué en partie à ce que la quantité de métal fixée dans ces corps est peu élevée et surtout à

ce qu'il s'agit de corps formés d'une molécule double ou donnant des solutions colloïdales, ce qui revient au même, puisque dans les deux cas la molécule contenant l'argent n'est pas soluble directement mais par l'intermédiaire d'un solvant.

Le cryptargol formé d'une molécule unique et qui se comporte, de ce fait, à l'électrolyse comme un sel d'argent ordinaire, présente des propriétés antiseptiques plus élevées.

Les expériences réalisées sur le développement de cultures de bacille d'Eberth, de colibacille, de staphylocoque, de spore charbonneuse, de vibron cholérique, de bacille pyocyanique et de bacille de la dysenterie, ont montré que les cultures de ces agents ne se développent pas sur bouillon, lorsque le cryptargol y est introduit en proportion de 1/5.000<sup>e</sup> à 1/10.000<sup>e</sup>.

Dans des ballons contenant 9 cc. de bouillon et stérilisés pendant 20 minutes à 115°, il a été ajouté du cryptargol en proportion variable, de façon à obtenir les titres suivants : 1/5.000<sup>e</sup>, 1/10.000<sup>e</sup>, 1/25.000<sup>e</sup>, 1/50.000<sup>e</sup>.

Dans chacune de ces quatre séries de milieux, des ballons différents ont étéensemencés avec un des agents déjà cités. Le tout a été porté à l'étuve à 37°.

Les résultats de ces expériences faites à plusieurs reprises sont consignés dans le tableau suivant :

Avec une proportion de cryptargol de 1/5.000<sup>e</sup> toute végétation a été arrêtée et ces cultures étaient encore stériles 8 jours après ; avec une proportion de 1/10.000<sup>e</sup> les cultures de bacille d'Eberth et de staphylocoque sont également stérilisées, les autres végètent en 3 ou 7 jours. Le cryptargol doit être considéré comme une substance

|                    | 1/5000°               | 1/10000°              | 1/25000°            | 1/50000°            |
|--------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------|---------------------|
| Eberth.....        | Stérile 8 jours après | Stérile 8 jours après | Végété en 3 jours   | Végété en 3 jours   |
| Coli.....          | Stérile 8 jours après | Végété en 3 jours     | Végété en 3 jours   | Végété en 24 heures |
| Staphylocoque..... | Stérile 8 jours après | Stérile 8 jours après | Végété en 3 jours   | Végété en 3 jours   |
| Charbon.....       | Stérile 8 jours après | Végété en 3 jours     | Végété en 24 heures | Végété en 24 heures |
| Choléra.....       | Stérile 8 jours après | Végété en 3 jours     | Végété en 3 jours   | Végété en 24 heures |
| Pyocyanique.....   | Stérile 8 jours après | Végété en 7 jours     | Végété en 24 heures | Végété en 24 heures |
| Dysenterie.....    | Stérile 8 jours après | Végété en 7 jours     | Végété en 3 jours   | Végété en 24 heures |
| Témoins.....       | Tout a végété.        |                       |                     |                     |

fortement antiseptique, son pouvoir est à comparer à celui du protargol et de l'argyrol, le protargol n'exerce une action sur les milieux de culture que lorsqu'il s'y trouve en proportion de 1/2.000<sup>e</sup> et l'argyrol en proportion de 1/1.000<sup>e</sup>.

L'action de ce composé sur les micro-organismes a d'ailleurs été mise en évidence dans une autre série de recherches qui ont fait, de la part de M. A. LUMIÈRE, l'objet d'une communication à l'Académie des Sciences de Paris, en date du 19 février 1923.

Si l'on prélève 5 centigrammes de matières fécales d'un chien normal et qu'on les délaye dans 20 cc. de bouillon stérile, 5 gouttes de ce bouillon suffisent pour ensemençer un même volume de bouillon et donner au bout de 48 heures une culture très abondante. En prenant une dizaine de gouttes sur ce dernier bouillon et en les portant sur une boîte de Petri, on trouve, au bout de 48 heures, plusieurs centaines de colonies.

Le même résultat est obtenu avec un chien qui a pris pendant 10 jours un gramme de benzonaphtol par jour, on retrouve sur la boîte de Petri un nombre à peu près égal de colonies microbiennes que dans le premier cas.

Un troisième chien de même poids que le précédent est traité au cryptargol, à raison de 1 gramme par jour pendant 4 jours, sous forme de pilules introduites dans ses aliments. Sur les boîtes de Petri ensemençées avec les fèces de cet animal, on n'obtient plus qu'une seule colonie.

Ces faits démontrent d'une façon évidente l'efficacité du cryptargol en tant qu'antiseptique intestinal, en même temps que ses propriétés bactéricides élevées.



## CHAPITRE II

---

### APPLICATIONS THERAPEUTIQUES DU CRYPTARGOL

---

#### I. — USAGE INTERNE. — ANTISEPSIE INTESTINALE.

Le but de l'antiseptie intestinale est d'arrêter la pululation anormale des micro-organismes dans les voies digestives. Ces micro-organismes, absorbés avec les aliments, se multiplient d'autant plus activement « que l'on s'éloigne de l'estomac pour se rapprocher de l'anus », comme l'a dit MIQUEL.

Les toxines sécrétées par eux viennent s'ajouter aux poisons dus aux substances minérales des aliments et aux poisons organiques sécrétés par le tube digestif lui-même ou les glandes qui s'y rattachent.

Ces poisons sont fixés, puis éliminés par le rein et par le foie ou détruits par oxydation au sein même des tissus ; mais si cette élimination vient à être insuffisante ou si la quantité de toxines vient à augmenter, on assiste à des phénomènes plus ou moins aigus d'empoisonnement de l'organisme.

L'antiseptie intestinale doit alors suppléer ou aider le

foie et le rein en diminuant les toxines d'origine microbienne, les seules sur lesquelles elle puisse agir.

Elle est indiquée dans les maladies infectieuses de l'intestin : diarrhées, entérites, dysenterie, choléra, fièvre typhoïde, dans des cas de stases dans les voies digestives et, selon BOUCHARD, elle est encore indiquée dans les affections du foie, du rein, dans les maladies qui peuvent provoquer l'urémie, pour aider la défense de l'organisme contre l'auto-intoxication.

BOUCHARD a énoncé ainsi les conditions que doit remplir un antiseptique intestinal :

1° Il doit être peu soluble, de façon à pouvoir cheminer dans toute l'étendue du tube digestif sans être absorbé dans son parcours ;

2° Il doit être en poudre ténue pour que la multiplicité de ses particules lui permette d'entrer en contact avec toute l'étendue de la muqueuse et toute l'épaisseur de son contenu ;

3° Il doit être administré à doses fractionnées et répétées pour qu'il y ait toujours une certaine quantité de substance antiseptique sur tous les points.

Ajoutons qu'ici, plus encore que lorsqu'il s'agit de désinfecter une plaie, l'antiseptique doit présenter un équivalent toxique aussi éloigné que possible de son équivalent thérapeutique.

Les antiseptiques intestinaux complètent les moyens mécaniques, lavage d'estomac, vomitifs, purgatifs. La plupart, benzonaphtol, salicylate de bismuth, naphtol, salol, appartiennent à la chimie organique, et au groupe des phénols, si on fait exception de l'acide lactique.

Parmi les substances minérales les sels d'argent ont été seuls utilisés, parce que bien que toxiques ils exercent, à doses faibles, une action sur la pullulation d'un grand nombre de micro-organismes.

Quelle est la valeur réciproque de ces divers antiseptiques ?

**Le Benzonaphtol**, à peu près complètement insoluble, se décompose dans l'intestin en naphtol et en acide benzoïque, il est peu toxique et n'exerce pas une influence appréciable sur le chimisme stomacal. Il a été longtemps un des médicaments les plus employés pour la désinfection intestinale. D'après les recherches de divers auteurs il diminuerait la flore microbienne intestinale, dans une proportion de 55 %, à l'état normal.

Le benzonaphtol ne paraît pas exercer toujours une action désinfectante aussi complète que l'on veut bien le croire. Son dédoublement en naphtol et en acide benzoïque constitue certainement pour la muqueuse intestinale une cause d'irritation et l'on est tenu à une certaine prudence, malgré tout, dans l'emploi de ce médicament.

**Le Salicylate de bismuth** a été utilisé dans la fièvre typhoïde par VULPIAU et HAYEM pour désinfecter les selles et agir sur les résidus organiques, il produit de la constipation et n'est vraiment indiqué que lorsque la diarrhée est très abondante.

Il se dédouble à son passage dans l'estomac en acide salicylique et oxyde de bismuth.

**Le Naphtol** a été utilisé également dans la fièvre

typhoïde par J. TEISSIER, 1 gr. 20 par jour en cachets de 0 gr. 40.

**Le Naphtol  $\beta$**  a été préconisé dans la dysenterie chronique des pays chauds par LAVERAN. Le naphtol est susceptible de produire des effets toxiques, bien que son peu de solubilité lui soit un obstacle en s'opposant à son absorption. Il est toujours mal toléré par l'estomac.

**Le Salol** a été employé dans le traitement du choléra. Sa toxicité est mal connue. On a cité des cas de mort avec 8 gr., 3 gr. et 1 gr. et des accidents avec 0 gr. 60 ; on l'administre cependant à raison de 10 gr. par jour par dose de 0 gr. 25 à 0 gr. 50.

Il se dédouble dans l'intestin en acide salicylique et phénol qui sont tous deux absorbés, ce dédoublement est favorisé par l'alcalinité du milieu.

**L'Acide lactique** mélangé à la gélatine en faible proportion empêche le développement du bacille de la diarrhée verte infantile.

Normalement cet acide se trouve en petite quantité dans l'estomac, il peut s'y développer en fortes proportions sous l'influence de certaines fermentations.

Selon LESAGE, l'acide lactique est indiqué dans la diarrhée verte qui survient chez l'enfant de plus de deux mois, diarrhée où la coloration verte est bien due au pigment sécrété par le bacille. Avant le deuxième mois l'enfant peut présenter une diarrhée verte biliaire, diarrhée d'élimination du pigment biliaire et des sels biliaries, reconnaissables par l'acide azotique, si l'on ajoute à la selle une goutte ou deux d'acide azotique, elle devient rose, violacée, puis bleuâtre, la coloration est due à la

bilirubine. Il n'y a pas lieu d'agir contre cette diarrhée si l'enfant ne perd pas de poids.

Deux autres formes de diarrhée, assez fréquentes chez l'enfant de moins de deux mois, ne relèveraient pas de l'acide lactique, d'après LESAGE.

La première s'accompagne d'ictère, les selles peu abondantes sont alcalines, la guérison est fréquente. La seconde ne s'accompagne pas d'ictère, les selles sont acides, l'adynamie marquée. La guérison est rare.

Ces deux dernières formes de diarrhée verte avec infection ne relèveraient pas de l'acide lactique, n'étant pas dues au même agent que la diarrhée verte épidémique qui survient après deux mois.

L'acide lactique a été employé dans l'entéro-colite mais là il est d'une efficacité douteuse, de meilleurs résultats ont été obtenus dans les diarrhées des typhiques à la période de déclin et dans la diarrhée des tuberculeux.

**Ferments lactiques.** — L'acide lactique qui se forme normalement dans le tube digestif est dû à la fermentation du sucre de lait, de raisin, de canne, et de l'amidon, cette fermentation est due à certains bacilles, l'introduction de ces levures en produisant dans le tube digestif une quantité d'acide lactique supérieure à la normale peut contribuer dans une certaine mesure à l'antiseptisme du milieu.

C'est ainsi que METCHNIKOFF pensa obtenir ce résultat par l'emploi du kéfir, produit de fermentation du lait, obtenu artificiellement chez nous, mais qui dans certaines régions, et par suite de conditions climatiques spé-

ciales, y est un produit naturel. Les agents de cette fermentation, *bacillus caucasicus* et *saccharomyces kefir*, qui se retrouvent vivants dans le kéfir, sont les plus actifs de la fermentation lactique.

A côté du kéfir d'autres bacilles lactiques ont pû être cultivés et administrés avec leur milieu de culture, de façon à favoriser leur multiplication dans les voies digestives. Les ferments lactiques furent aussi utilisés, desséchés et incorporés à des pastilles.

Les résultats obtenus par cette médication furent inférieurs à ce que l'on en attendait, les quantités d'acide lactique qui se développent de cette façon sont souvent insuffisantes, car les ferments sont détruits, en partie, à leur passage dans l'estomac par le suc gastrique, en outre, même introduits avec leur milieu de culture ces ferments ne trouvent pas toujours dans l'intestin des conditions favorables pour se multiplier et c'est là l'écueil de la méthode.

**Les Sels d'argent.** — Parmi les substances minérales, les sels d'argent ont été, avons-nous dit, à peu près les seuls utilisés. Nous rappelons à ce sujet l'emploi que TROUSSEAU a fait du nitrate d'argent dans l'antisepsie intestinale. Nous avons indiqué dans notre étude physiologique les inconvénients du nitrate d'argent employé par la voie buccale. C'est pour remédier à ces inconvénients que M. A. LUMIÈRE s'est attaché à la recherche d'un composé argentique qui, doué de propriétés microbicides aussi actives que celles du nitrate d'argent en tant qu'antiseptique intestinal, serait en même temps plus facilement toléré par l'organisme.

L'argentothioglycérine sulfonate de sodium (cryptargol) répond à ces indications et satisfait aux conditions énoncées par BOUCHARD. Très difficilement assimilable, cette préparation peut cheminer longuement dans l'intestin et exercer une action prolongée.

Etant très soluble elle pénétrera le contenu intestinal et exercera également sur toute la surface de la muqueuse son action microbicide.

Son absence de propriétés caustiques et sa faible toxicité (plus de 1 gr. par kilogramme d'individu), met le malade à l'abri de tout accident.

Chez un adulte pesant 60 kilogrammes, la dose toxique serait de 60 grammes, la dose thérapeutique, très suffisante, est de 0 gr. 60 par jour (4 pilules de 0 gr. 15).

Chez un enfant de 3 kilogrammes, la dose toxique serait de 3 grammes, la dose thérapeutique est de 0 gr. 40 (4 cuillers à café de sirop titré à 0 gr. 10 par cuiller à café).

Son équivalent toxique est donc fort éloigné de son équivalent thérapeutique.

Nous rappelons que ce composé exerce une action pratiquement négligeable sur le chimisme intestinal : ne précipitant pas les matières albuminoïdes qui constituent la partie active du suc pancréatique, il n'entrave pas cette digestion. Son pouvoir antiseptique est plus marqué que celui du benzonaphtol, nous avons exposé, lors de l'étude de ses propriétés antiseptiques, l'expérience pratiquée sur le chien à ce sujet : l'ensemencement pratiqué avec les matières fécales d'un chien qui a pris pendant dix jours un gramme de benzonaphtol par jour donne sur boîte de Petri plusieurs centaines de co-

lonies en 48 heures, l'ensemencement pratiqué avec les matières fécales d'un autre chien qui a absorbé pendant quatre jours un gramme de cryptargol par jour ne donne sur boîte de Petri qu'une seule colonie microbienne au bout des 48 heures.

Ce produit est donc nettement supérieur au benzona-phtol, parce que plus antiseptique, et aussi parce que, n'étant pas absorbé, ses propriétés s'exercent d'une façon continue.

L'action antiseptique du cryptargol sur les milieux de culture est déjà manifeste autour de  $1/5.000^e$  à  $1/10.000^e$ . A la dose de  $1/5.000^e$  il supprime le développement du bacterium coli, dans des milieux appropriés, même résultat pour l'Ebert à la dose de  $1/10.000^e$ . Le cryptargol peut donc être ajouté à la liste des substances, peu nombreuses, qui exercent un pouvoir empêchant sur les cultures du bacille typhique et des espèces voisines.

Son pouvoir bactéricide est efficace dans les infections intestinales dont l'agent reste localisé dans l'intestin, telles que les diarrhées infantiles, les infections à colibacille, celles dues à une stase intestinale.

En ce qui concerne d'autres affections, la fièvre typhoïde, par exemple, où l'agent infectieux passe rapidement dans le sang, il est évident que l'antiseptique ne pourra être efficace qu'à condition d'être mis en œuvre avant la période septicémique.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION. — Chez l'adulte le cryptargol est administré sous forme de pilules dosées à 15 centigrammes de cryptargol par pilule, à raison de 4 pilules par jour (adultes). On donnera 2 pi-

lules au début des principaux repas, si le malade n'est pas soumis à la diète.

Chez l'enfant, pour lequel la forme pilulaire n'est pas applicable, on administre le cryptargol sous forme de sirop, titré à 10 centigrammes de cryptargol par cuillerée à café.

On donne 3 ou 4 cuillerées à café par jour de sirop et par dose une cuillerée mélangée à quatre ou cinq fois son volume d'infusion ou de lait.

\*  
\* \* \*

Les expériences cliniques poursuivies dans le service de M. le Professeur WEILL, à la Charité de Lyon, et relatées ci-après nous permettent de considérer le cryptargol comme le médicament de choix lorsque le médecin voudra réaliser une antisepsie rapide et sûre du tube digestif.

Dans tous les cas où nous l'avons vu employer il a donné des résultats remarquables, son action s'est toujours manifestée dans un délai variant de deux à trois jours.

Nous avons dit que nous faisons des réserves en ce qui concerne les septicémies, le médicament ne peut agir dans ces cas qu'à la période où l'agent est encore localisé à l'intestin, c'est le cas de la typhoïde ; il rendra cependant d'utiles services à la période terminale, en agissant vis-à-vis d'infections secondaires qui prolongent parfois l'affection et qui sont favorisés par l'état de la muqueuse intestinale après la première atteinte.

L'antisepsie intestinale nous paraît être l'indication

principale de ce médicament ; pour les raisons que nous avons exposées il laisse derrière lui tous les autres antiseptiques intestinaux employés jusqu'ici ; les antiseptiques organiques n'ont pas donné de résultats aussi constants.

## OBSERVATIONS

*Observations dues à l'obligeance de M. le Professeur WEILL,*  
(Service de Clinique infantile à la Charité de Lyon.)

Cette série d'observations a trait à des enfants du premier âge, allaités artificiellement, ayant présenté, au moment des fortes chaleurs, des diarrhées infectieuses.

L'emploi du cryptargol a dans ces cas arrêté complètement les fermentations intestinales et les phénomènes toxiques ; son action a été particulièrement rapide, puisque au bout de trois jours environ les selles redevenaient normales et que l'on assistait en même temps à une chute de la température.

Le traitement a utilisé uniquement le sirop au cryptargol administré avant un des biberons de thé ou d'eau de riz que l'on faisait prendre alternativement toutes les trois heures.

### OBSERVATION I

*Service de Clinique infantile de la Charité (Prof. WEILL)*

Joseph M..., 8 mois, entre à la crèche Saint-Ferdinand le 31 juillet 1923, pour diarrhée.

Poids, 6.670 gr.

Enfant né à terme et nourri au sein durant trois mois, au cours desquels il n'a pas présenté de troubles digestifs. Les quatre mois suivants, la mère a continué à donner le sein

deux fois par jour et a complété l'alimentation avec un litre et demi de lait de vache, à raison d'un biberon toutes les trois heures.

1<sup>er</sup> août. — Depuis trois semaines l'enfant n'est plus qu'au biberon, la diarrhée a fait son apparition il y a quatre jours, 3 à 4 selles jaunes avec des grumeaux. Hier, diarrhée verte abondante. L'alimentation n'a pas été interrompue, l'enfant n'a pas présenté de vomissements.

L'examen révèle un assez bon état général, la température est à 39°9.

2 août. — On administre à partir de ce jour 3 cuillers à café de sirop au cryptargol.

La température est à 38°5.

L'enfant a présenté 4 selles vertes liquides.

3 août. — La température est à 38°5. Une seule selle jaune avec grumeaux. Reprise de l'alimentation, 150 gr. de lait stérilisé par biberon.

6 août. — La température est à 37°. Les selles sont normales. L'état général est meilleur (poids, 6.800 gr.). Suppression du sirop au cryptargol.

## OBSERVATION II

*Service de Clinique infantile de la Charité (Prof. WEILL)*

N... René, 6 mois, entre à la crèche Saint-Ferdinand le 2 août 1923, pour diarrhée.

Poids, 3.950 gr.

Enfant né à terme, nourri par sa mère quinze jours, mis ensuite en nourrice et élevé au biberon, il a pris du poids très lentement.

Depuis quinze jours il présente de la diarrhée et des vomissements, le lait a été remplacé par de l'eau bouillie et des bouillons de légumes. Toute cette période a été caractérisée par de l'amaigrissement rapide, il n'y a pas eu de température.

Le jour de son arrivée, l'enfant est très abattu, il ne pré-

sente pas de température, 36°8. Quatre selles vertes, liquides.

On lui a fait prendre, dès ce jour, 3 cuillers à café de sirop au cryptargol.

4 août. — L'état général s'est sensiblement amélioré, les selles, au nombre de trois, ont été normales pour la première fois depuis le début de la maladie.

La température est à 37°.

6 août. — Les selles sont toujours normales. On reprend l'alimentation avec 150 gr. de lait stérilisé pur, par biberon.

7 août. — Selles normales, suppression du sirop.

L'enfant sort le 16 août, en bonne santé.

### OBSERVATION III

*Service de Clinique infantile de la Charité (Prof. WEILL)*

S... Adèle, 15 mois, entre à la crèche Saint-Ferdinand le 3 août 1923, pour diarrhée. Poids, 7.090 gr.

Enfant né à terme, nourri au sein jusqu'à 10 mois. A cette époque, a été atteinte de broncho-pneumonie et soignée à la Charité. Après sa guérison elle a été mise au biberon et aux crèmes de riz.

Depuis huit jours elle présente 9 à 10 selles par jour, selles jaunes liquides, elle n'a pas eu de vomissements, on a continué à l'alimenter quelque peu.

3 août. — A l'entrée, l'état général est assez mauvais, la température est de 39°.

On donne à l'enfant du thé et de l'eau de riz et l'on commence le traitement avec le sirop au cryptargol, 3 cuillers à café par jour.

4 août. — La température est descendue à 38°. On a noté 4 selles jaunes liquides.

5 août. — Les selles ne sont plus liquides, elles sont grumelleuses. Température à 38°.

6 août. — L'état général s'est sensiblement amélioré.

La température est à 37°3, les selles sont des selles jaunes liées.

8 août. — Ascension thermique à 39°5, celle-ci ne s'est pas maintenue.

10 août. — La température est à 37°5. Les selles sont normales depuis deux jours. On supprime le sirop.

16 août. — L'enfant sort en bon état de santé.

#### OBSERVATION IV

##### *Service de Clinique infantile de la Charité (Prof. WEILL)*

M... Pierrette, 19 mois, entre à la crèche le 10 août 1923. L'enfant est né à terme et a été nourri au sein durant trois mois, puis mis au lait de vache. N'a jamais eu de troubles digestifs, première dent à un an. Rougeole à 15 mois.

L'affection actuelle a débuté il y a six jours avec de la température et une diarrhée jaune, 3 à 4 selles par jour, sans vomissements. Dès le début de la maladie a été mise à la diète hydrique.

Assez bon état général. Ventre un peu ballonné. Foie et rate non perçus.

10 août. — La température est à 40°. La petite malade a présenté 3 selles vertes, liquides.

On donne du sirop au cryptargol à raison de 3 cuillers à café par jour et on met la malade au régime habituel : thé et eau de riz.

11 août. — Température à 39°3 le soir. Une seule selle jaune liquide.

12 août. — La température est descendue à 37° le matin, 38° le soir. Deux selles jaunes liées.

13 août. — Chute de la température à 37°, les selles sont presque normales. On supprime le sirop au cryptargol.

14 août. — L'état général s'est amélioré. La température se maintient à 37°. On a noté une seule selle, normale.

#### OBSERVATION V

*Service de Clinique infantile de la Charité (Prof. WEILL)*

L... Jean-Pierre, 18 mois, entre à la crèche le 10 août 1923, envoyé pour diarrhée. Poids, 5.500 gr.

L'enfant présente un très mauvais état général. Pâleur, gros foie, pas de dyspnée.

Aucun renseignement.

La température est à 40°5, il a eu dans la journée 6 selles liquides, pas de vomissements.

Régime habituel : thé, eau de riz.

Sirop au cryptargol, 3 cuillers à café.

11 août. — La température s'est abaissée le matin à 38°, le soir elle est à 37°. Une seule selle liquide dans la journée.

12 août. — L'état général est bien meilleur. On note une seule selle jaune avec grumeaux. La température en deux jours est descendue de 40°5 à 36°5.

13 août. — Température à 37°. Deux selles normales.

L'alimentation est reprise, 140 gr. de babeurre. Suppression du sirop.

#### OBSERVATION VI

*Service de Clinique infantile de la Charité (Prof. WEILL)*

F... Paulette, 11 mois, entre à la crèche le 11 août 1923, pour diarrhée. Poids, 6.720 gr.

Enfant né à terme et élevé au biberon jusqu'à l'âge de 3 mois, époque où il a présenté des troubles digestifs qui ont nécessité son hospitalisation. Depuis lors, bon état général avec une alimentation composée de babeurre et de crème de riz.

L'affection actuelle a débuté il y a huit jours, température élevée, diarrhée jaune, abondante, sans vomissements. La veille de l'entrée à la crèche a été marquée par une légère amélioration coïncidant avec un abaissement de la tempé-

rature. A ce jour, l'état général est assez bon, température à 37°2. Quatre selles jaunes liquides abondantes.

On commence le traitement au cryptargol.

13 août. — Température 37°2. Deux selles jaunes, glai-reuses.

15 août. — Température 36°9. Deux selles normales. Sup-pression du sirop.

17 août. — Quitte le service en bon état de santé.

#### OBSERVATION VII

*Service de Clinique infantile de la Charité (Prof. WEILL)*

M... Marie-Antoinette, 1 an, entre à la crèche le 18 août 1923 pour diarrhée.

Enfant né à terme, élevé au biberon. A présenté depuis hier de la diarrhée, quatre selles liquides, et de la température. Sirop au cryptargol.

19 août. — Température 38°. Une seule selle liquide.

20 août. — Température 37°. Une selle jaune, grumeaux.

24 août. — Température 37°. Deux selles normales. Sup-pression du sirop. Bon état général.

L'alimentation est reprise à dater de ce jour au lait stéri-lisé.

Quitte la crèche le 1<sup>er</sup> septembre.

#### OBSERVATION VIII

*Service de Clinique infantile de la Charité (Prof. WEILL)*

T... Suzanne, 11 mois, entre à la crèche le 10 août 1923 pour diarrhée.

Enfant né à terme, nourri au sein jusqu'à 8 mois, puis au sein et au biberon. Depuis hier présente une diarrhée abon-dante sans vomissements, la température est de 39°, une crise convulsive de courte durée.

Dès son entrée a été traité au cryptargol ; le surlendemain la température n'est plus que de 37°9, les selles sont redevenues normales ; l'enfant quitte la crèche.

#### OBSERVATION IX

*Service de Clinique infantile de la Charité (Prof. WEILL)*

L... Alfred, 20 mois, entre le 10 août 1923, suspect de fièvre typhoïde.

L'affection s'est manifestée il y a cinq jours, diarrhée verte, vomissements, qui ont cessé dès qu'il a été mis à la diète hydrique. Température entre 38° et 39° pendant ces cinq jours.

À l'entrée, aucun symptôme de typhoïde : diarrhée peu abondante, rate non perçue, pas de taches rosées, auscultation pulmonaire négative.

La température est de 38°.

On donne du sirop au cryptargol, 3 cuillers à café.

11 août. — La température s'est élevée à 39°5, mais on n'a noté qu'une seule selle liée.

14 août. — La température est à 36°8, les selles sont normales. Suppression du sirop.

---

#### OBSERVATION X (personnelle)

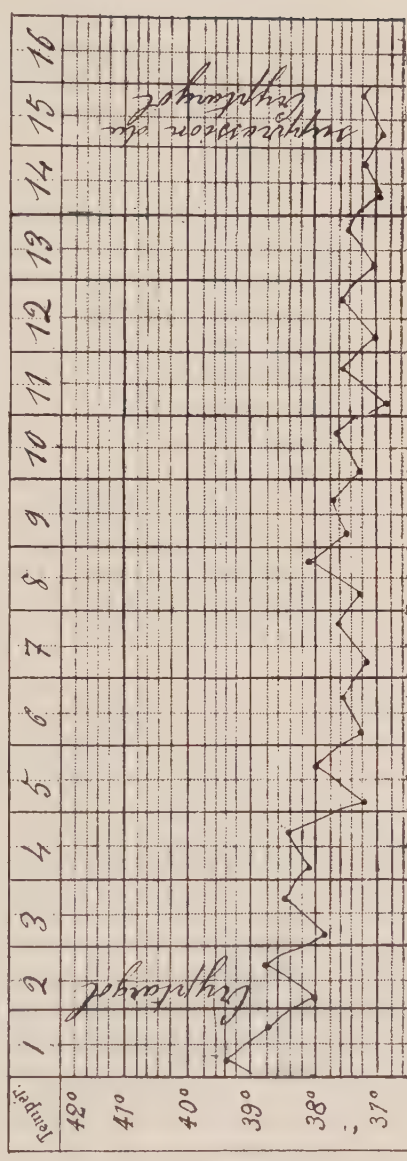
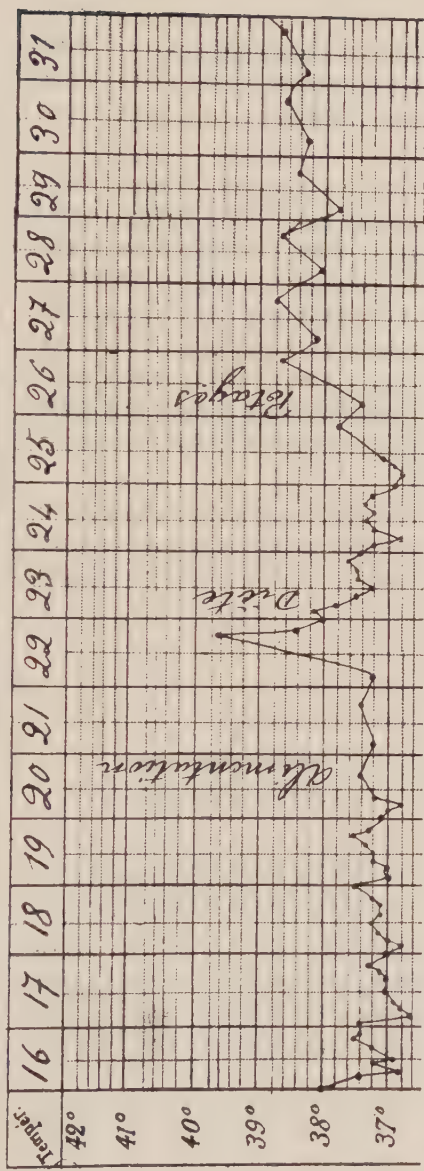
*Service de M. le Professeur agrégé CHALIER*

(Hôpital de la Croix-Rousse)

D... Claude, 46 ans.

Il s'agit d'un malade atteint de fièvre typhoïde et qui fut hospitalisé dans le service à la date du 6 septembre 1923. Parmi ses antécédents on relève de fréquentes poussées de bronchite et une entérite chronique. L'affection poursuit chez lui son évolution sans complications graves et après une période assez longue d'apyrexie, l'alimentation fut reprise le

: D. Claude 46 ans - Octobre 23 (OBSERVATION X)



16 octobre, soit un mois et demi après le début de la maladie. Cette reprise de l'alimentation fut marquée par l'apparition d'une diarrhée incoercible beaucoup plus abondante que celle qu'il avait présentée à la période aiguë de sa typhoïde et par une ascension thermique brusque à 39°8 qui fit penser à une rechute.

L'alimentation interrompue, les phénomènes s'amendèrent. Le malade étant particulièrement faible, on lui permit quelques potages et cette nouvelle reprise de l'alimentation fut encore suivie d'une ascension thermique et d'une recrudescence de la diarrhée. Au bout de huit jours, on institua le traitement au cryptargol : 4 pilules de 0 gr. 15 par jour. Au troisième jour du traitement, la température, qui s'était maintenue entre 38° et 39°, s'abaisse à 38°, pour atteindre bientôt la normale. Les phénomènes diarrhéiques disparurent dès le début du traitement.

Il nous a semblé que le cryptargol avait exercé, dans cette queue de fièvre typhoïde, une action stérilisante sur la flore intestinale du malade, favorisée par les lésions récentes que l'Eberth avait pu laisser.

OBSERVATION XI (personnelle)

*Service de M. le Professeur agrégé CHALIER*

(Hôpital de la Croix-Rousse)

M<sup>me</sup> T..., 64 ans. Entrée le 26 octobre pour fièvre typhoïde.

Complications : hémorragies au début de sa fièvre typhoïde.

Cette malade a présenté, lorsque l'on a recommencé à l'alimenter, une diarrhée abondante accompagnée d'élévation de température. Ces phénomènes ont rétrocedé après trois jours de traitement au cryptargol : 4 pilules de 0 gr. 15 par jour.

OBSERVATION XII (personnelle)

*Service de M. le Professeur agrégé CHALIER*

(Hôpital de la Croix-Rousse)

M<sup>me</sup> D..., 59 ans. Entrée le 7 novembre pour fièvre typhoïde.

Complications : albumine, œdème des membres inférieurs.

Cette malade a présenté également, lorsqu'on a recommencé à l'alimenter, le 9 décembre, après une période d'apyrexie, une élévation brusque de température à 40°1 et de la diarrhée avec coliques.

Diarrhée et température ont disparu au bout de trois jours de traitement au cryptargol.

---

*Observations dues à l'obligeance de M. le Docteur BOISSEL.*

OBSERVATION XIII

*Etat gastro-intestinal à type d'embarras gastrique fébrile.*

M<sup>lle</sup> X..., 45 ans, présente de la diarrhée avec coliques violentes et fièvre.

Cette malade présente fréquemment, sans qu'elle se reconnaisse constipée, des débâcles diarrhéiques accompagnées d'évacuation de peaux et glaires ; à part cela bonne santé habituelle, aucun antécédent notable.

Au moment où elle est vue, la malade vient de vomir un liquide verdâtre sans caractères particuliers ; elle a eu dans la journée une vingtaine de selles, toutes fortement odorantes, la dernière légèrement colorée, liquide, café au lait.

Pas de ténésme, mais coliques violentes. La température est de 39°1. La langue est sèche et blanche.

L'abdomen est dans l'ensemble douloureux, surtout sur le

trajet des colons ascendants et descendants, météorisme et gargouillement dans les deux fosses iliaques.

Diète hydrique et, pour tout médicament, une pilule de cryptargol de 0 gr. 15 dès le soir, une seconde à minuit, une troisième le lendemain matin.

La malade, revue vingt-quatre heures après, a une température à 37°. Elle a eu un seul vomissement dans la nuit, et dans les vingt-quatre heures six selles dont les dernières n'ont plus aucune odeur.

Je conseille de maintenir la diète les deux jours suivants et de continuer le traitement au cryptargol, 3 pilules par jour.

Le surlendemain de la première visite, cette malade est complètement remisé : la température est normale, la diarrhée a disparu.

L'action du cryptargol a été particulièrement nette dans ce cas d'embarras gastrique fébrile dont la phase aiguë n'a pas duré plus de vingt-quatre heures.

#### OBSERVATION XIV

M. M..., entérite dysentérioriforme datant de plusieurs années.

Il s'agit d'un malade ayant présenté, il y a douze ans, une dysentérie aiguë en Tunisie, dont il semble avoir été guéri durant deux années consécutives, aussitôt après la phase aiguë. Il y a dix ans, poussée de diarrhée avec coliques, épreintes, ténesme, glaires plus ou moins sanguinolentes.

Depuis cette époque, quoique ce malade ait consulté de nombreux médecins, hésitant entre les diagnostics d'entérite muco-membraneuse, d'appendicite chronique, d'entérite bacillaire, il présentait quotidiennement une moyenne de six selles par jour avec coliques, épreintes, ténesme.

Appelé auprès de lui au cours d'une grippe, je pratiquai une analyse des selles qui précisa le diagnostic : il s'agissait d'une amibiase chronique à *amœba histolytica*, on trouvait

également de nombreuses lamblia intestinalis. L'émétine apporta une amélioration considérable, sinon la guérison.

Deux mois plus tard, nouvelle poussée à début assez brusque, marquée par une débâcle diarrhéique après quelques jours de demi-constipation. Dès le premier soir, je pensais à un processus infectieux banal et conseillai 3 pilules de 0 gr. 15 de cryptargol par jour.

Le lendemain soir le malade rapportait spontanément que ses évacuations, d'abord très fétides, ne présentaient plus aucune odeur. D'autre part, le nombre des selles était considérablement diminué.

Le traitement fut continué pendant une huitaine de jours sans aucun inconvénient, mais devant la réapparition des glaires, l'on dut avoir recours de nouveau à l'émétine.

Sans avoir eu d'action appréciable sur la poussée amibienne consécutive, le cryptargol semble avoir eu une action indiscutable sur la flore intestinale de ce malade au moment de sa débâcle.

#### OBSERVATION XV

En août 1922, M<sup>me</sup> P... a présenté, alors qu'elle subissait un traitement spécial en vue de sa désensibilisation vis-à-vis d'un streptocoque isolé d'une pyorrhée alvéolo-dentaire et considéré comme la cause hypothétique de crises d'épilepsie, a présenté un état saburral des voies digestives, très marqué, avec diarrhée profuse.

Elle a pris, pendant trois jours, 3 pilules de cryptargol à 0 gr. 15, dès le second jour la diarrhée était disparue, l'état général était redevenu normal.

Le troisième jour, bon appétit, bonne digestion, plus de diarrhée.

*Observations dues à l'obligeance de M. DALIBERT, interne à l'Hospice de Bassens (Savoie) (Service de M. le D<sup>r</sup> CORNU).*

#### OBSERVATION XVI

M<sup>lle</sup> J..., 67 ans, a présenté brusquement le 3 septembre un état infectieux des voies digestives, caractérisé par de la température, 38°5, une diarrhée profuse avec des selles liquides, particulièrement fétides, ces selles ne contenaient pas de sang, ni de glaires.

L'examen de la malade est négatif.

Diète hydrique et comme traitement 4 pilules de 0 gr. 15 de cryptargol par jour.

Dès le lendemain les selles sont moins fréquentes et moins fétides ; la température se maintient aux environs de 38°.

Le surlendemain selles normales, température à 37°2. L'alimentation est reprise. Le traitement est continué encore vingt-quatre heures ; la guérison s'est maintenue les jours suivants.

Il s'agit d'une diarrhée banale avec température, l'action du médicament s'est manifestée dans les quarante-huit heures.

#### OBSERVATION XVII

M<sup>lle</sup> B..., 32 ans.

L'affection débute le 5 septembre avec une température de 39°, des selles très nombreuses, fétides, striées de sang.

La malade est mise à la diète hydrique, la température s'élève jusqu'à 40°. Aucun symptôme de fièvre typhoïde. On institue au second jour de la maladie un traitement au cryptargol, 4 pilules de 0 gr. 15 par jour.

Durant les trois premiers jours de ce traitement, les selles sont moins fréquentes, la température s'est abaissée, oscil-

lant entre 39° et 40° les deux premiers jours, elle est au troisième de 38°. L'état général est bien meilleur.

On permet une alimentation légère : bouillon de légumes, purées.

Le traitement est continué encore quatre jours, au cours desquels les selles redeviennent normales et la température s'abaisse à 37°.

La guérison s'est maintenue et le rétablissement de la malade a été relativement rapide.

L'action du cryptargol dans ce cas d'entérite aiguë chez un adulte a été marquée au bout de trois jours, permettant une reprise de l'alimentation, la guérison complète a eu lieu en une semaine.

#### OBSERVATION XVIII

M<sup>lle</sup> P..., 45 ans.

Début le 20 septembre.

Selles nombreuses, fétides, nettement striées de sang, ténesme, coliques violentes. Température élevée, 39°5.

A l'examen : abdomen douloureux à la pression, gargouillements dans les fosses iliaques ; rate non perçue, pas de signes de typhoïde, auscultation pulmonaire négative.

La malade est mise à la diète hydrique et traitée au cryptargol dès le premier jour.

Le lendemain la température est de 38°2, les selles moins nombreuses sont cependant toujours teintées de sang.

Les jours suivants l'état général s'est amélioré, les selles redeviennent peu à peu normales ; au quatrième jour du traitement la température est de 37°5.

L'alimentation est reprise et le traitement continué encore durant deux jours jusqu'à la chute complète de la température.

Il s'agit, comme dans le cas précédent, d'une entérite aiguë dont l'évolution s'est trouvée abrégée par le cryptargol.

## II. — EMPLOI DU CRYPTARGOL POUR L'USAGE EXTERNE.

Les solutions de cryptargol peuvent être employées à l'extérieur, comme celles des autres composés argentiques, elles présentent sur celles-ci l'avantage d'être absolument indolores, de ne pas irriter les tissus, de se conserver à la lumière, de ne tacher ni les téguments ni le linge. Nous ne donnons point ici au cryptargol l'importance que nous lui avons attribuée dans le traitement des affections du tube digestif, où nous le considérons comme l'antiseptique le plus efficace utilisé jusqu'ici. Nous estimons cependant que, dans les infections des voies génito-urinaires, de l'appareil oculaire, comme en chirurgie générale, le cryptargol est susceptible de rendre des services appréciables, en raison de son pouvoir antiseptique, de la facilité avec laquelle il est toléré par les muqueuses les plus délicates et à cause de son pouvoir kératoplastique, dans les cas assez nombreux où le nitrate d'argent donne lieu à des réactions douloureuses.

### 1° AFFECTIONS DES VOIES GÉNITO-URINAIRES.

Le nitrate d'argent est le médicament employé dans les cystites aiguës ou chroniques, en instillations de 2 à 5 % et en lavages à 1 %. Son action est généralement efficace, à la condition toutefois qu'il soit toléré, qu'il ne

détermine ni douleurs prolongées, ni hématuries ; son usage est notamment à rejeter dans les cystites tuberculeuses, en raison des phénomènes douloureux qu'il provoque.

Le protargol et le collargol ont été proposés pour remplacer le nitrate d'argent dans les cas d'intolérance, mais nous considérons le cryptargol comme tout aussi actif et certainement mieux supporté par les muqueuses.

En ce qui concerne le traitement des uréthrites à gonocoques, il offre sur le nitrate d'argent et sur le permanganate de potassium l'avantage de respecter l'épithélium uréthral et de ne point entraver, par conséquent, la défense naturelle.

Les résultats que nous avons obtenus dans les quelques cas d'uréthrites où il a été pratiqué en lavages ou en injections lui sont favorables ; les malades n'ont accusé aucune douleur, au bout de peu de temps la nature de l'écoulement se modifiait, les gonocoques apparaissaient moins nombreux et extra-cellulaires, la guérison a été obtenue au bout d'un mois de traitement environ.

Sans vouloir accorder au cryptargol une action spécifique dans le traitement de la blennorrhagie uréthrale, nous estimons que ce médicament présente sur la plupart des antiseptiques employés ici de réels avantages, il n'exerce sur l'épithélium de l'urèthre aucune action irritante, il ne provoque et n'exagère jamais les phénomènes douloureux, il peut au besoin être employé en solutions plus concentrées, il ne tache pas le linge, ce qui le rend d'un maniement facile.

POSOLOGIE. — MODE D'ADMINISTRATION. — Pour le traitement des cystites aiguës on utilise généralement les instillations qui consiste à faire pénétrer dans la vessie de XX à XXX gouttes de solution au 1/100<sup>e</sup>.

Les lavages de vessie seront pratiqués avec la solution au 1/1.000<sup>e</sup> et selon la technique habituelle, c'est-à-dire que la vessie doit être vidée au préalable ; le lavage sera fait avec douceur, en introduisant le liquide par petites quantités, on fera passer, de cette façon, dans la vessie, de 500 à 1.000 gr. de liquide antiseptique. Ces lavages seront autant que possible quotidiens.

Pour la désinfection des voies vaginales on aura recours à la solution à 1/1.000<sup>e</sup>, on pourra au besoin employer des solutions plus concentrées de 2 à 5 p. 1.000.

Dans le traitement de la blennorrhagie uréthrale, si l'urèthre postérieur est atteint (ce qui arrive le plus souvent lorsque l'affection a été abandonnée à elle-même), on aura recours aux grands lavages uréthro-vésicaux, avec les solutions de 1/1.000<sup>e</sup> à 5/1.000<sup>e</sup>, on pratique deux lavages par jour au début du traitement et un seul dans la suite.

S'il s'agit d'une uréthrite localisée à l'urèthre antérieur on pratiquera les injections, deux ou trois fois par jour trois injections, la première à canal ouvert pour nettoyer la muqueuse, les deux autres gardées cinq minutes. On aura avantage à se servir d'une solution à 1/100<sup>e</sup> si l'on veut obtenir une désinfection rapide de l'urèthre, nous rappelons que l'on peut sans inconvénient pousser la concentration jusqu'à 5 %. En ce qui

concerne les injections, il est nécessaire d'user de solutions fortes pour atteindre le gonocoque abrité dans les follicules.

#### OBSERVATION XIX

*Due à l'obligeance de M. le Docteur LEBOEUF, interne  
des Hôpitaux de Lyon.*

M<sup>me</sup> A..., 25 ans. Cystite de nature indéterminée datant de plusieurs années. Les inoculations au cobaye, les cultures avec les urines totales ont été faites à plusieurs reprises, le résultat fut toujours négatif. La capacité vésicale, très réduite, est de 80 grammes.

Les lavages au nitrate d'argent avec la solution au 1/2.000° ne sont pas tolérés, ils déterminent même des hématuries. Le nitrate d'argent est remplacé par le cryptargol, un lavage par jour avec une solution au 1/1.000°, celui-ci est parfaitement toléré et au bout d'un mois de traitement on a obtenu une amélioration manifeste : la malade ne souffre plus après les mictions qui sont devenues bien moins fréquentes, les urines sont plus claires, la capacité vésicale est de 100 grammes.

---

#### OBSERVATION XX (personnelle)

*Prise dans le service de M. le Professeur BÉRARD  
• (Hôtel-Dieu de Lyon)*

Marie B..., 65 ans, entrée le 12 septembre 1923.

Tumeur de l'hypochondre gauche à grand axe transversal, occupant tout l'hypochondre, dépassant la ligne médiane de quelques centimètres, s'arrêtant à trois travers de doigt au-dessus de l'ombilic.

Aucuns troubles urinaires. Toucher vaginal négatif. Ni sucre, ni albumine.

État général médiocre, amaigrissement marqué, perte de l'appétit.

Intervention le 18 septembre : tumeur sus-rénale volumineuse, multibosselée, peu adhérente.

A la suite de l'intervention, rétention urinaire, qui nécessite des sondages répétés. Infection vésicale et cystite consécutive : mictions fréquentes et douloureuses, urines boueuses, température à 39°.

A partir du 3 octobre, lavage de vessie avec une solution au cryptargol à 1/1.000, un lavage par jour.

Le 6, les urines sont plus claires, les émissions sont plus rares, pas de température.

Le 8 octobre, les phénomènes de cystites ont complètement disparu, la malade urine seule, pas de phénomènes douloureux, les urines sont claires. Le traitement est interrompu. Guérison maintenue.

---

#### OBSERVATION XXI

*Due à l'obligeance de M. le Docteur MOUTOT, ancien chef de clinique à l'Hôpital de l'Antiquaille.*

T..., 22 ans. Blennorrhagie datant de sept mois, écoulement purulent abondant.

Blennorrhagie uréthrale antérieure : les urines du second verre sont limpides.

A l'examen microscopique : gonocoques nombreux,

Le malade est traité par des injections uréthrales antérieures avec une solution de cryptargol à 1 ‰.

Pendant quinze jours les injections sont pratiquées le matin, à midi, le soir.

Pendant sept jours, le matin et le soir.

Pendant sept autres jours, le matin seulement.

Chaque fois trois injections : une à canal ouvert, deux à canal fermé, gardées cinq minutes.

Le traitement, commencé le 7 mai, est terminé le 6 juin ; après cessation le malade a conservé une uréthrite légère qui a disparu par le sulfate de zinc. Guérison complète le 23 juin.

Les injections de cryptargol ont été bien tolérées.

#### OBSERVATION XXII

*Due à l'obligeance de M. le Docteur MOUTOT, ancien chef de clinique à l'Hôpital de l'Antiquaille.*

S... Blennorrhagie aiguë datant de quatre jours.

Première atteinte d'uréthro-cystite, objective : les urines sont troubles du début à la fin de la miction, par pyurie.

L'examen microscopique révèle des gonocoques nombreux.

*Traitement* : grands lavages avec des solutions de cryptargol.

*7 mai.* — Au soir, lavage de l'urèthre antérieur avec 5 cc. de la solution à 10 % dans un litre d'eau.

*8 mai.* — Matin et soir, grand lavage uréthro-vésical, 5 cc. solution à 10 % dans un litre d'eau.

*Du 9 au 18 mai.* — Matin et soir un grand lavage avec 7 cc. solution à 10 % dans un litre.

*Du 18 au 24.* — Matin et soir un grand lavage avec 10 cc. solution à 10 % dans un litre.

*Du 24 mai au 4 juin.* — Le matin, un grand lavage avec 10 cc. solution à 10 % dans un litre.

Le traitement a été cessé le 4 juin.

La guérison complète s'est maintenue. Les lavages ont été absolument indolores.

OBSERVATION XXIII (personnelle)

*Service de M. le Professeur NICOLAS à l'Hôpital de l'Antiquaille*

J... Henri, 35 ans. Entré le 6 septembre.

Blennorrhagie datant d'il y a un mois. A son arrivée, le malade présente un paraphymosis accentué qui est réduit. Écoulement très abondant, gonocoques nombreux. Les urines du second verre sont claires, celles du premier sont troubles et contiennent des filaments.

Ce malade n'a suivi aucun traitement jusqu'ici.

A partir du 19 septembre on pratique matin et soir trois injections avec une solution de cryptargol à 1 %, une à canal ouvert, deux à canal fermé. Ces injections sont indolores, la première miction est parfois légèrement douloureuse.

22 septembre. — L'écoulement a considérablement diminué. L'examen microscopique montre encore quelques gonocoques intra et extra-cellulaires.

29 septembre. — L'écoulement est très réduit, le premier verre d'urine est à peine trouble. L'examen microscopique montre quelques gonocoques extra-cellulaires.

Les mictions ne sont plus douloureuses.

12 octobre. — Le malade présente seulement le matin un écoulement séreux, celui-ci ne contient pas de gonocoques. Les urines ne sont plus troubles.

Quitte le service le 16 complètement guéri.

OBSERVATION XXIV (personnelle)

*Service de M. le Professeur NICOLAS à l'Hôpital de l'Antiquaille*

R..., 24 ans. Entré le 17 septembre.

Blennorrhagie datant de trois mois. Écoulement léger plus prononcé le matin. Gonocoques assez nombreux dans les cellules épithéliales. Les urines du second verre sont claires.

Ce malade a pratiqué lui-même pendant quelques jours des injections au permanganate de potassium qui ont amené une certaine amélioration mais qui étaient douloureuses.

On commence le 19 septembre des injections au cryptargol, matin et soir, trois injections, une à canal ouvert, deux à canal fermé, avec une solution à 1 %.

Ces injections sont indolores.

24 septembre. — Le malade présente un écoulement léger le matin, l'examen microscopique montre quelques rares gonocoques extra-cellulaires.

14 octobre. — L'écoulement a complètement cessé, les urines sont claires d'un bout à l'autre de la miction.

---

#### OBSERVATION XXV

*Due à l'obligeance de M. le Docteur BOISSEL.*

M<sup>me</sup> R..., 26 ans, se plaignant de pertes blanches, vient consulter en mai 1923 : il s'agit de pertes rebelles aux antiseptiques habituels, mais sans facteur infectieux spécial. Des injections quotidiennes de cryptargol, à la dose de 10 cc. de la solution à 10 % dans un litre d'eau lui sont conseillées.

Dans l'espace de huit jours, cette jeune femme vit diminuer et disparaître ses pertes. Elle n'a pas été revue depuis.

#### OBSERVATION XXVI

*Due à l'obligeance de M. le Docteur BOISSEL.*

M<sup>me</sup> L... présentait en avril 1923 des pertes abondantes, lesquelles résistaient aux injections vaginales habituelles (permanganate, eau oxygénée). Injections de cryptargol à la dose de 10 cc. pour un litre d'eau. Le traitement fut suivi pendant deux mois de façon régulière, à raison d'une injection quoti-

dienne durant la première semaine, de trois injections par semaine les huit jours suivants, puis pendant un mois, deux injections par semaine. Revue en septembre, à l'occasion d'une grippe, elle n'accuse que quelques pertes blanches, très peu abondantes, de temps à autre.

## 2° APPLICATIONS A L'USAGE CHIRURGICAL.

Les solutions de cryptargol jouissent, nous l'avons dit, de propriétés microbicides et kératoplastiques qui jointes à l'absence de causticité font de ce médicament un excellent antiseptique pour l'usage chirurgical. Elles ont été utilisées avec succès dans les cas de perte de substance étendue, pour la désinfection et l'épidermisation des brûlures superficielles. Leur emploi a été également recommandé pour le traitement des folliculites.

La solution utilisée pour les usages courants est celle au 1/1.000<sup>e</sup>, exceptionnellement on pourra employer celles plus concentrées de 5 à 10/1.000<sup>e</sup> ou faire usage dans certains cas d'une pommade au cryptargol.

*Observations dues à l'obligeance de M. le Prof. agrégé SIRAUD.*

### OBSERVATION XXVII

M. D... Brûlures de la main droite provoquées par de l'huile bouillante, le 10 septembre. Brûlures du second degré siégeant au niveau du premier métacarpien, face dorsale de la main droite.

Au début pas de pansements ; quatre jours après l'accident la main est œdématiée, la plaie suppure, adénopathie sous-axillaire. Le malade se fait alors panser chez un pharmacien et continue les pansements lui-même avec des anti-

septiques divers. Vers le septième ou le huitième jour, l'œdème de la main et l'adénopathie ont disparu, la plaie persiste, atone et douloureuse.

25 septembre. — Le malade se montre à l'hôpital St-Luc; on observe à ce moment une perte de substance dermo-épidermique du diamètre d'une pièce de un franc. Un premier pansement est fait, imbibé de la solution de cryptargol à 1 % et renouvelé les jours suivants. Tendance à la cicatrisation dès le troisième pansement. La cicatrisation est complète le 4 octobre, soit après cinq pansements.

#### OBSERVATION XXVIII

A... Baptiste, 44 ans. Examiné le 11 juin 1923 : abcès du dos de la main. A été opéré il y a une quinzaine d'années pour tumeur blanche du métacarpe : une résection partielle du troisième métacarpien a été pratiquée. Il s'agit d'une nouvelle poussée bacillaire dans l'ancien foyer.

Incision de l'abcès et curettage osseux le jour même. Depuis ce jour a persisté une fistule suppurante.

Au début d'octobre s'est déclaré une folliculite secondaire, celle-ci ne tarde pas à s'étendre sur le dos de la main et le poignet.

Trois jours après la constatation, on commence des pansements au cryptargol avec une solution à 1 % et après avoir ouvert les points de folliculite. Un pansement tous les deux jours, après le premier, la folliculite a cessé de s'étendre, dès le troisième elle avait disparu, les pansements furent continués au cryptargol une semaine encore, entre temps on constatait que la fistule s'était fermée. Le malade fut revu quelques jours après : la guérison s'était maintenue.

#### OBSERVATION XXIX

B... Alphonse, 38 ans, accidenté du travail, entre à l'hôpital Saint-Luc le 16 août 1923, pour un accident survenu le 9, brûlures provoquées par un courant électrique.

Ce blessé présente des brûlures du premier degré au niveau de la face dorsale de la main droite et des brûlures du second degré intéressant la presque totalité du pouce gauche et l'extrémité supérieure de l'avant-bras. Ces brûlures paraissant légèrement infectées, on les panse avec la solution de cryptargol à 1 ‰. Après élimination d'une escharre au niveau de la face interne du pouce gauche, ces brûlures ont évolué vers la cicatrisation en état de parfaite asepsie. Le blessé est sorti de l'hôpital le 4 septembre, en bonne voie de guérison. La solution de cryptargol a été parfaitement tolérée et a hâté la cicatrisation.

#### OBSERVATION XXX

P... Jules, 52 ans. Entre à l'hôpital Saint-Luc le 12 septembre, pour un volumineux anthrax de la nuque. Celui-ci est accompagné de folliculite du cuir chevelu occupant la région sous-occipitale.

13 septembre. — Ouverture de l'anthrax au thermocautère, pansements au permanganate les quatre jours suivants.

Au quatrième pansement on remplace le permanganate par la solution de cryptargol à 1 ‰. La folliculite disparaît complètement en quatre à cinq jours.

24 septembre. — Nouvelle incision de l'anthrax au bistouri et thermocautérisation.

Les pansements au cryptargol furent continués durant l'élimination des tissus sphacelés, la cicatrisation a été complète quarante jours après la seconde intervention.

#### OBSERVATION XXXI

G... Louis, 65 ans. Entré à l'hôpital Saint-Luc le 30 août 1923.

Gangrène de la jambe gauche consécutive à de l'artérite oblitérante.

Amputation de cuisse à l'union du tiers moyen et du tiers supérieur le 3 septembre 1923. Trois jours après l'intervention, température élevée et suppuration au siège de l'amputation, malgré le drainage il est nécessaire de procéder à l'ablation des fils. Pendant les dix premiers jours ont été pratiqués des lavages de la plaie au permanganate, lavages très douloureux. Ceux-ci sont remplacés ensuite par des lavages au cryptargol à 1 ‰ parfaitement indolores, le pansement est pratiqué avec la même solution.

La suppuration a disparu au quinzième jour du traitement environ.

La cicatrisation a été complète au bout d'un mois.

Le malade quitte l'hôpital le 4 novembre.

#### OBSERVATION XXXII

*Due à l'obligeance de M. le Docteur MUGNIERY*

M<sup>me</sup> M..., 67 ans. Vue le 13 novembre 1923 pour tumeur bourgeonnante en chou-fleur, du volume d'un gros poing, à évolution très lente, de la face externe, partie moyenne de la cuisse gauche. Adénopathie inguinale.

Le 15 novembre 1923, sous-anesthésie générale, curage de la région inguinale. Puis excision large de la tumeur, qui est pédiculée. On n'essaye pas de suturer la plaie, plus en raison de l'infection de la tumeur, sanieuse et infectée, qui sûrement obligerait à enlever les fils dès les jours suivants, qu'à cause de la large perte de substance. Aussi se contente-t-on de placer des fils d'attente, et de mettre un pansement imbibé de cryptargol à 10 ‰.

Le surlendemain 17, après constatation de l'absence de réaction fébrile, on serre les fils d'attente, sans pouvoir arriver cependant à affronter complètement les bords.

Evolution apyrétique, la malade rentre chez elle en bonne voie de cicatrisation, les fils ayant coupé un peu, le 8 décembre 1923.

Il est à noter que malgré un peu de sphacèle de l'aponévrose, il n'y a jamais eu d'infection vraie de la plaie.

### 3° TRAITEMENT DES AFFECTIONS OCULAIRES.

Les composés de l'argent ont été utilisés dans un grand nombre d'affections de la cornée et de la conjonctive. Le nitrate d'argent fut le premier employé, dans la conjonctivite blennorrhagique et comme agent prophylactique de l'ophtalmie purulente des nouveau-nés, selon la méthode de CRÉDÉ. L'emploi du nitrate d'argent dans les Maternités a fait baisser de 11 % à 0,50 % le nombre des ophtalmies, mais il n'est pas toujours sans danger surtout au titre de 1/50<sup>e</sup> indiqué par CRÉDÉ. A côté de l'argyrose qu'il provoque assez souvent il détermine un catarrhe oculaire, véritable conjonctivite chimique déterminée par la destruction des tissus ; des ulcérations de la cornée peuvent même se produire, surtout si, dans le doute, le médecin continue les instillations.

M. le Docteur JACQUEAU cite cinq cas de perte de la vision partielle ou totale, par l'emploi du nitrate d'argent, deux de ces cas lui furent signalés par des confrères, les trois autres furent relevés par lui.

Ces accidents sont fort heureusement rares lorsque le nitrate d'argent est manié avec une solution à 1 % et lorsque son application est suivie d'une neutralisation à l'eau salée comme on le fait soigneusement dans les Maternités.

Il semble cependant inutile de courir actuellement les risques d'un catarrhe argentique alors que d'autres médicaments ont pu être utilisés avec autant de succès que le nitrate d'argent et sans offrir les mêmes dangers. Le

collargol, l'argyrol, le protargol ont été bien souvent substitués de la sorte au Crédé. Le protargol est, de l'avis du Docteur JACQUEAU, celui qui offrirait les meilleures garanties.

C'est encore à lui que l'on a pu avoir recours dans les cas d'ophtalmies confirmées, alors que dans ces mêmes cas l'argyrol s'est montré manifestement insuffisant.

Dans les autres affections de la conjonctive les sels d'argent utilisés jusqu'ici ont à leur actif quelques succès, mais la plupart restent passibles de critiques importantes, l'argentamine exerce une action caustique assez marquée, le collargol est peu actif, on a reproché à l'argyrol d'avoir déterminé de l'argyrose au cours de traitements prolongés. Le nitrate d'argent, étant donné ses inconvénients, n'est à utiliser qu'en dernier ressort, semble-t-il, et dans les cas tout à fait rebelles. Le protargol a donné jusqu'ici les effets les plus satisfaisants, mais ses solutions facilement altérables sont d'un emploi mal commode.

En ce qui concerne le cryptargol, que nous n'avons pu, à notre grand regret, étudier dans le traitement des conjonctivites d'une façon suffisante, nous ne pouvons fournir actuellement que des indications d'ordre général. M. le Docteur JACQUEAU, qui s'en est servi dans quelques cas, s'en est montré satisfait, aussi bien au point de vue des résultats thérapeutiques qu'il a obtenus dans ces cas que de sa parfaite innocuité.

Employé à la clinique obstétricale de la Charité de Lyon, à la place du Crédé, pendant près de deux mois, il a donné également pleine satisfaction.

· POSOLOGIE. — MODE D'ADMINISTRATION. — En ophtalmologie le cryptargol sera appliqué sous forme d'un collyre isotonique aux larmes, conformément aux indications résultant des travaux de M. A. LUMIÈRE, ceux-ci ont révélé que les modifications que subissent les tissus au contact de liquides d'une tonicité supérieure ou inférieure à la leur est elle-même un facteur de causticité.

En ce qui concerne l'œil, on évitera cet inconvénient avec une solution présentant la tonicité de la sécrétion lacrymale, 14 ‰, et contenant du cryptargol à raison de 5 % ou de 1 %. Ces deux collyres sont également dépourvus d'action caustique.

Pour la prophylaxie de l'ophtalmie du nouveau-né et dans les conjonctivites graves, comme traitement d'attaque, on utilisera le collyre à 5 %, dès que l'amélioration le permettra, si le traitement doit se prolonger on prendra ensuite le collyre plus faible à 1 %, employé d'emblée dans le traitement des conjonctivites banales.

## OBSERVATIONS

*Observations dues à l'obligeance de M. le Docteur JACQUEAU,  
ancien chef de clinique ophtalmologique.*

### OBSERVATION XXXIII

M... André, 18 ans. Se présente à la consultation le 23 octobre 1923, atteint de conjonctivite et episclérite de l'œil gauche datant de quelques jours.

On pratique une instillation de collyre au cryptargol à 1 %, le malade a continué les instillations lui-même, une instillation quotidienne jusqu'à guérison. Bonne tolérance du collyre.

#### OBSERVATION XXXIV

M... Pierre, 50 ans. Vient le 27 novembre 1923, pour larmoiement de l'œil gauche et conjonctivite angulaire. Instillation avec le collyre au sulfate de zinc, que le malade continue lui-même les jours suivants.

4 décembre. — Aucun résultat. Injection dans les voies lacrymales de cocarénaline. Instillation de cryptargol à 5 %, le malade pratique chez lui une instillation quotidienne.

13 décembre. — La conjonctivite angulaire est guérie, le larmoiement persiste. Bonne tolérance du collyre au cryptargol.

#### OBSERVATION XXXV

M<sup>me</sup> C... Kératite ulcéro-infectieuse périphérique. Traitée au cryptargol à 5 % dès le début, a accusé une légère cuisson, celle-ci s'est répétée lors d'une deuxième instillation huit jours après. Le traitement par le cryptargol n'a pas été poursuivi.

#### OBSERVATION XXXVI

M<sup>me</sup> O..., 37 ans. Vient à Saint-Luc le 23 octobre 1923 pour une kératite ulcéreuse de l'œil droit : deux ulcérations à 9 h. Traitement par le sulfate de zinc et la pommade à l'oxyde jaune.

30 octobre. — Guérison.

20 novembre. — Récidive, même traitement, que la malade continue chez elle.

29 novembre. — Aucune amélioration. Instillation quotidienne avec le collyre au cryptargol à 5 %.

13 décembre. — Amélioration très nette. Le collyre est parfaitement toléré.

#### OBSERVATION XXXVII

M<sup>me</sup> B..., 48 ans. Vient à Saint-Luc pour larmoiement de l'œil gauche : rétrécissement supérieur du canal lacrymal.

6 décembre. — On passe la sonde n° 3, instillation quotidienne au sulfate de zinc.

13 décembre. — On passe la sonde n° 4, instillation quotidienne de collyre au cryptargol à 5 %, à dater de ce jour et jusqu'à guérison.

#### OBSERVATION XXXVIII

H... R. Accidenté du travail. Entre à l'hôpital Saint-Luc le 26 octobre 1923 pour brûlures cornéo-conjonctivales de l'œil droit, avec infection.

Instillation quotidienne de collyre au cryptargol à 1 %. Tolérance parfaite. Guérison le 29.

#### OBSERVATION XXXIX

C..., accidenté du travail, entre à l'hôpital Saint-Luc le 30 novembre 1923 pour une kératite à hypopion de l'œil droit, d'origine traumatique.

3 décembre. — Cautérisation chimique. Injection sous-conjonctivale de bleu. Dilatation des voies lacrymales à la sonde.

4 décembre. — Cautérisation ignée.

6 décembre. — Atropine, pommade à l'aristol, instillation de collyre au cryptargol à 5 %. Traitement quotidien.

15 décembre. — Etat aussi satisfaisant que possible. Bonne tolérance du collyre.

OBSERVATION XL

C... Pierre. Vient le 5 décembre 1923 pour brûlure des conjonctives, œil droit et gauche, par l'acide acétique.

Pansements quotidiens avec la pommade à l'aristol et la pommade à l'oxyde jaune.

Instillation quotidienne de collyre au cryptargol à 1 %. Très bonne tolérance. Guérison le 15 décembre.

---

OBSERVATION XLI

*Due à l'obligeance de M. le Professeur* COMMANDEUR

Le collyre au cryptargol a été utilisé à la clinique obstétricale de la Charité à la place du Crédé : aussitôt l'enfant expulsé et avant tout autre soin, instillation dans chaque œil de trois gouttes de collyre au cryptargol à 5 %.

Cette thérapeutique a été commencée à la date du 13 novembre 1923 ; à la date du 31 décembre 1923, sur 145 naissances, il n'a été noté aucun accident d'ophtalmie ni aucun accident de médication.

---



## CONCLUSIONS

---

I. — Malgré leur pouvoir antiseptique élevé, les sels minéraux et les sels organiques de l'argent ne peuvent être utilisés, en thérapeutique, d'une façon suffisamment large, parce que, à des degrés différents, ils sont irritants et altèrent les tissus de l'organisme.

Ces inconvénients sont dus à leurs réactions sur les chlorures et les matières albuminoïdes.

II. — Les préparations colloïdales de l'argent et les combinaisons de ce métal avec des substances protéiques ne présentent pas ces réactions ; aussi ne sont-elles ni toxiques, ni caustiques, mais leurs propriétés antiseptiques sont relativement faibles.

III. — L'argenothioglycérine sulfonate de sodium (Cryptargol) est un nouveau composé argentique dans lequel les réactions de l'argent sont dissimulées : il ne précipite pas les chlorures et les albumines, à froid ; ses solutions se conservent à la lumière, ne tachent ni les vêtements ni le linge, ne possèdent pas d'action caustique.

IV. — Ce composé, qui contient 35 % d'argent, jouit de propriétés bactéricides élevées, qui s'exercent dans les milieux de culture lorsqu'il y est introduit dans une proportion de  $1/5.000^e$  ou  $1/10.000^e$ , selon l'espèce microbienne.

Sa toxicité par voie gastrique est excessivement faible; il n'est pas toléré en injections sous-cutanées.

V. — Par ses propriétés bactéricides et en raison de sa faible toxicité, l'Argentothioglycérine sulfonate de sodium constitue un antiseptique intestinal d'une grande valeur, le plus efficace de tous ceux qui ont été utilisés jusqu'ici. C'est le médicament de choix dans les affections où l'agent infectieux reste localisé dans le tube digestif.

VI. — A l'extérieur, son emploi, en solution, est d'un intérêt moindre puisque les indications auxquelles il s'adresse peuvent être remplies par d'autres agents bactéricides; il ne présente pas d'action spécifique propre et n'a comme avantage sur les autres antiseptiques que celui d'être parfaitement toléré. On peut l'utiliser à ce titre :

1° En urologie, dans les diverses affections de la vessie, lorsque le nitrate d'argent n'est pas supporté ;

2° En vénérologie, dans le traitement de la blennorrhagie ;

3° En chirurgie, pour la désinfection des plaies ;

4° En ophtalmologie, pour la prophylaxie de l'ophtalmie purulente du nouveau-né et le traitement des divers états infectieux de l'œil et de ses annexes.

*Vu :*

LE DOYEN,  
JEAN LÉPINE.

*Vu :*

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,  
WEILL.

*Vu et permis d'imprimer :*

Lyon, le 11 Janvier 1924.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,  
CAVALIER.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- AUBOYER. — Contribution à l'étude de l'argent colloïdal, stabilisé et isotonique, et de son emploi thérapeutique dans les diverses infections. *Thèse de Paris*, 1907-1908.
- BERGEL. — L'argentamine. *Therapeutic monthsh.* Juli 1900, p. 365.
- BOURGUIGNON. — De l'argent colloïdal. *Thèse de Paris*, 1907-1908.
- CODUR. — Contribution à l'étude de l'action des sels inorganiques et organiques d'argent sur diverses espèces d'aspergillus. *Thèse de Nancy*, 1904-1905.
- DENEFFE. — Le protargol en ophtalmologie. *Presse Médicale*, 1898, p. 347.
- DESNOS. — Le protargol dans les inflammations des voies urinaires. *Presse Médicale*, 1898, p. 63.
- EL. KHADEM. — Du protargol dans l'ophtalmologie blennorrhagique. *Thèse de Lyon*, 1902-1903.
- ESCOFFIER. — Etude pharmacodynamique et expérimentale de la combinaison des sels biliaires et de l'argent colloïdal. *Thèse de Lyon*, 1922-1923.
- FÜRST. — Traitement de la blennorrhagie chez la femme par la largine. *Presse Médicale*, 1899, p. 144.
- JACQUEAU. — Traitement de l'ophtalmie des nouveau-nés. *Journal de Médecine de Lyon* (extrait du numéro du 20 mars 1922).

- JEANSÔTTE. — Contribution au traitement des maladies infectieuses par le nitrate double d'argent et de dimethylthylidiamino-acridine. *Thèse de Bordeaux*, 1919-1920.
- LAUMONIER. — La colloïdothérapie.
- LAURENT. — Prophylaxie des conjonctivites chez le nouveau-né par l'argyrol. *Thèse de Toulouse*, 1904-1905.
- LUMIÈRE (Auguste). — Sur l'emploi des thiodérivés métalliques en thérapeutique. *Société de Thérapeutique de Paris* (séance du 13 octobre 1920).
- Sur les dérivés métalliques de la thioglycérine sulfonique. *Société de Thérapeutique de Paris* (séance du 12 octobre 1921).
- Sur la possibilité de réaliser la désinfection intestinale. *Académie des Sciences de Paris* (séance du 19 février 1923).
- Théorie colloïdale de la biologie et de la pathologie.
- MANQUAT. — Traité de thérapeutique.
- MERK. — *Annales*, 1894. L'argentamine.
- *Annales*, 1895. L'argonine.
- *Annales*, 1896. L'actol.
- *Annales*, 1898. La larginine.
- *Annales*, 1899. La larginine. Le siberol.
- *Annales*, 1900. L'argentol.
- NICOLAS. — Traité des maladies vénériennes.
- NOGÈS. — Traitement de l'urétrite à gonocoques. *Annales des maladies des organes génito-urinaires*, juin 1898.
- PERNOD. — Collargol et électargol, leur emploi dans la méningite cérébro-spinale. *Thèse de Lyon*, 1907-1908.
- PRETORI. — La larginine en ophtalmologie. *Presse Médicale*, 1899.
- RAULIN (Jules). — Etude chimique sur la végétation.
- SOULIER. — Traité de thérapeutique et de pharmacologie.
- TROUSSEAU. — Traité de thérapeutique et de matière médicale.
- VALUDE. — Le protargol dans les affections oculaires. *Presse Médicale*, 1898, p. 23.

## TABLE DES MATIÈRES

---

|                                                                                                    |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| INTRODUCTION .....                                                                                 | 7  |
| PREMIÈRE PARTIE. — <i>Les composés argentiques</i> .....                                           | 11 |
| CHAPITRE PREMIER. — Composés dans lesquels les réactions de l'argent ne sont pas dissimulées ..... | 13 |
| I. Le nitrate d'argent .....                                                                       | 13 |
| II. Les sels organiques d'argent .....                                                             | 22 |
| III. Combinaisons de nitrate d'argent et de matières colorantes antiseptiques .....                | 26 |
| CHAPITRE II. — Composés dans lesquels les réactions de l'argent sont dissimulées .....             | 29 |
| I. Amines et imides argentiques .....                                                              | 29 |
| II. Les combinaisons albuminoïdes de l'argent..                                                    | 31 |
| CHAPITRE III. — Les préparations colloïdales de l'argent.                                          | 43 |
| I. L'état colloïdal .....                                                                          | 43 |
| II. Les métaux colloïdaux .....                                                                    | 45 |
| III. L'argent colloïdal .....                                                                      | 49 |

|                                                                                       |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| DEUXIÈME PARTIE. — <i>L'argenthioglycérine sulfonate de sodium (Cryptargol)</i> ..... | 55  |
| CHAPITRE PREMIER. — Le Cryptargol .....                                               | 57  |
| I. Constitution et propriétés chimiques .....                                         | 57  |
| II. Propriétés physiologiques .....                                                   | 61  |
| CHAPITRE II. — Applications thérapeutiques du cryptargol .....                        | 71  |
| I. Usage interne : l'antisepsie intestinale .....                                     | 71  |
| Observations .....                                                                    | 80  |
| II. Usage externe .....                                                               | 94  |
| 1° Affections des voies génito-urinaires..                                            | 94  |
| Observations .....                                                                    | 97  |
| 2° Applications à l'usage chirurgical .....                                           | 102 |
| Observations .....                                                                    | 102 |
| 3° Traitement des affections oculaires ....                                           | 106 |
| Observations .....                                                                    | 108 |
| CONCLUSIONS .....                                                                     | 113 |
| BIBLIOGRAPHIE .....                                                                   | 115 |







